

N^o D'ORDRE :
2417
SÉRIE A : N^o 1551

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

M^{me} GUAISNET-PILAUD

Licenciée ès sciences (Gr. V).

1^{re} THÈSE. — RECHERCHES SUR L'ISOMÉRIE GÉOMÉTRIQUE DES
SELS D'AMMONIUM QUATERNAIRES ASYMÉTRIQUES
ET DES HYDRATES BÉTAÏNIQUES QUI EN DÉRIVENT.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 6 Mai 1935 devant la Commission d'examen.

MM. GUILLIERMOND *Président.*

JAVILLIER.....
DUPONT } *Examineurs.*

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1935



Digitized by the Internet Archive
in 2026

N^o D'ORDRE :
2417
SÉRIE A : N^o 1551

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

M^{me} GUAISNET-PILAUD

Licenciée ès sciences (Gr. V).

1^{re} THÈSE. — RECHERCHES SUR L'ISOMÉRIE GÉOMÉTRIQUE DES
SELS D'AMMONIUM QUATERNAIRES ASYMÉTRIQUES
ET DES HYDRATES BÉTAÏNIQUES QUI EN DÉRIVENT.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le **16** Mai 1935 devant la Commission d'examen.

MM. GUILLIERMOND *Président.*

JAVILLIER..... } *Examinateurs.*

DUPONT }

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1935

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen honoraire..... M. MOLLIARD.
Doyen C. MAURAIN, Professeur, Physique du globe.

Professeurs honoraires	H. LE CHATELIER.	Léon BRILLOUIN.	AUGER.
	H. LEBESGUE.	GOURSAT	BLAISE.
	A. FERNACH.	WALLERANT.	DANGEARD.
	A. LEDUC.	GUILLET.	JANET
	Émile PICARD.	PÉCHARD.	LESPIEAU.
	Rémy PERRIER.	FREUNDLER.	MARCHIS.
			MOUTON.

PROFESSEURS

G. BERTRAND.....	T Chimie biologique.	A. DUFOUR.....	T Physique P. C. B.
M. CAULLERY.....	T Zoologie (Évolution des êtres organisés).	L. DUNOYER.....	Optique appliquée.
G. URBAIN.....	T Chimie générale.	A. GUILLIERMOND.	T Botanique. P. C. B.
Émile BOREL.....	T Calcul des probabilités et Physique mathématique.	M. JAVILLIER.....	Chimie biologique.
Jean PERRIN.....	T Chimie physique.	L. JOLEAUD.....	Paléontologie.
H. ABRAHAM.....	T Physique.	ROBERT-LÉVY....	Zoologie.
E. CARTAN.....	T Géométrie supérieure.	F. PICARD.....	Zoologie (Évolution des êtres organisés).
M. MOLLIARD.....	T Physiologie végétale.	Henri VILLAT....	T Mécanique des fluides et applications.
L. LAPICQUE.....	T Physiologie générale.	Ch. JACOB.....	T Géologie.
E. VESSIOT.....	T Mécanique analytique et Mécanique céleste.	P. PASCAL.....	T Chimie minérale.
A. COTTON.....	T Recherches physiques.	M. FRÉCHET.....	T Calcul des Probabilités et Physique mathématique.
J. DRACH.....	T Analyse supérieure et Algèbre supérieure.	E. ESCLANGON....	T Astronomie.
Charles FABRY....	T Enseignement de physique.	M ^{me} RAMART-LUCAS	T Chimie organique.
Charles PÉREZ....	T Zoologie.	H. BÉGHIN.....	T Mécanique physique et expérimentale.
Léon BERTRAND..	T Géologie structurale et géologie appliquée.	FOCH.....	Mécanique expérimentale des fluides.
P. PORTIER.....	T Physiologie comparée.	PAUTHENIER.....	Physique. P. C. B.
E. RABAUD.....	T Biologie expérimentale.	De BROGLIE.....	T Théories physiques.
M. GUICHARD.....	Chimie minérale.	CHRÉTIEN.....	Optique appliquée.
Paul MONTEL.....	T Théorie des fonctions et théorie des transformations.	P. JOB.....	Chimie générale.
P. WINTREBERT..	T Anatomie et histologie comparées.	LABROUSTE.....	Physique du Globe.
L. BLARINGHEM..	T Botanique.	PRENANT.....	Zoologie.
O. DUBOSQ.....	T Biologie maritime.	VILLEY.....	Mécanique physique et expérimentale.
G. JULIA.....	T Application de l'analyse à la géométrie.	BOHN.....	Zoologie. P. C. B.
C. MAUGUIN.....	T Minéralogie.	COMBES.....	Botanique.
A. MICHEL-LÉVY.	Pétrographie.	GARNIER.....	Calcul différentiel.
H. BÉNARD.....	T Mécanique expérimentale des fluides.	PÉRÈS.....	Mécanique des fluides.
A. DENJOY.....	T Calcul différentiel et calcul intégral.	HACKSPILL.....	Chimie. P. C. B.
L. LUTAUD.....	T Géographie physique et géologie dynamique.	LAUGIER.....	Physiologie générale.
Eugène BLOCH....	T Physique théorique et physique céleste.	TOUSSAINT.....	Technique Aéronautique.
G. BRUHAT.....	Physique.	M. CURIE.....	Physique. P. C. B.
E. DARMOIS.....	Physique.	G. RIBAUD.....	T Hautes températures.
A. DEBIERNE.....	T Physique générale et Radioactivité.	CHAZY.....	T Mécanique rationnelle.
		G. GAULT.....	Chimie. P. C. B.
		GROZE.....	Physique.
		DUPONT.....	T Théories chimiques.
		LANQUINE.....	Géologie.
		VALIRON.....	Mathématiques.

Secrétaire..... A. PACAUD.
Secrétaire honoraire..... D. TOMBECK.



RECHERCHES
SUR L'ISOMÉRIE GÉOMÉTRIQUE
DES SELS D'AMMONIUM
QUATERNAIRES ASYMÉTRIQUES
ET DES HYDRATES BÉTAIINIQUES
QUI EN DÉRIVENT
ÉTUDE DES RÉACTIONS GÉNÉRATRICES

Par Mme M. GUAISNET-PILAUD.

INTRODUCTION

J. A. Le Bel a le premier montré que la corrélation de l'activité optique et de la dissymétrie moléculaire établie pour les composés carbonés, se rencontrait aussi chez les sels d'ammonium quaternaires asymétriques ; mais ses expériences d'activation des chlorures de méthyléthylpropylisobutylammonium et d'amyléthylpropylisobutylammonium par le *Penicillium glaucum* (1) n'ont pu être reproduites par Van't Hoff (2), ni par Marckwald (3) ; d'autre part, Pope et ses collaborateurs (4) ont également échoué en tentant le dédoublement des mêmes composés par combinaison avec les acides camphre-sulfonique et bromo-camphre-sulfonique actifs.

Bien que le principe même de l'extension à l'azote pentavalent de la notion du carbone asymétrique ait été vérifié ultérieurement par Pope (5), Jones (6), Wedekind (7),

Meisenheimer (8) et d'autres, sur divers sels d'ammonium asymétriques, Le Bel a exprimé le désir que ses premières expériences, qu'il a lui-même refaites plusieurs fois avec un résultat toujours positif, soient confirmées à nouveau par d'autres, et c'est en partie pour répondre à ce désir que le présent travail a été entrepris.

Le Bel a attribué les insuccès de Van't Hoff et de Marckwald à deux causes principales :

D'une part, la mobilité relative des groupements liés à l'atome d'azote, qui permettrait une permutation facile de ces derniers et dont la conséquence serait une racémisation, une disparition du pouvoir rotatoire. C'est ce qui a lieu lors de la transformation des bases actives en sels d'acides forts (chlorure, sulfate).

D'autre part, l'existence de stéréo-isomères géométriques, prévus d'ailleurs par la théorie, et dont certains ne présenteraient pas les conditions d'énantiomorphisme indispensables à l'existence de formes actives. Suivant l'ordre d'introduction des radicaux alcooliques on obtiendrait, ou non, les sels qui répondent à cette condition.

Or, si l'autoracémisation facile des halogénures d'ammonium actifs est un fait acquis depuis les travaux de Pope (9) et de Wedekind, par contre, les tentatives de préparation de stéréo-isomères géométriques des sels d'ammonium asymétriques avaient toujours échoué (10). La question restait donc ouverte et il y avait lieu de reprendre le dédoublement des sels de Le Bel par les deux méthodes.

Ne possédant pas alors l'outillage nécessaire pour la réalisation des cultures, c'est par la répétition des expériences de Pope que mes recherches ont débuté. Les premiers résultats ont été peu encourageants en ce sens qu'ils ont confirmé le fait publié par Pope (4), que, quel que soit l'ordre dans lequel on fixe à l'azote les radicaux méthyle, éthyle, propyle

et isobutyle, on n'obtient jamais qu'un seul et même camphre-sulfonate, inactif, homogène, non dédoublable par cristallisation fractionnée.

Il est possible que ces tentatives eussent été tout au moins suspendues si la poursuite d'un objectif en apparence très différent ne les avait pas momentanément orientées vers les bétaines asymétriques ; or, l'étude de ces dernières a confirmé d'une façon inattendue les interprétations de Le Bel, tout en provoquant d'autres observations intéressantes, de sorte que les recherches qui vont être décrites peuvent être considérées comme des travaux d'approche utiles, sinon indispensables à l'aboutissement du programme primitif.

L'étude des bétaines asymétriques avait été entreprise dans le but de reproduire un complexe aussi voisin que possible de celui qui, dans les laminaires, paraît être le siège du phénomène de dissimulation de l'iode (11). Elle a permis, non seulement d'observer à nouveau la formation de pourpre stannoso-argentique (12), obtenu au cours de la combustion des algues, mais en plus de retrouver *in vitro* un nouvel exemple de phénomène rythmique de même période que l'ouverture des corolles de *Chlora perfoliata* (13) ; enfin, l'étude des bétaines a conduit à établir d'une façon rigoureuse l'existence des stéréo-isomères géométriques azotés que Le Bel avait prévus et de faire disparaître l'opposition apparente des observations de ce savant avec les expériences de Pope et de ses collaborateurs.

C'est l'histoire de ces bétaines qui constituera la partie essentielle de ce travail ; le reste aura trait à l'étude dynamique de la réaction génératrice qui permet de les obtenir, et aux phénomènes d'activation qui se manifestent lorsqu'un composé iodé est intervenu dans la préparation des matières premières.

Ce travail a débuté au Laboratoire de Chimie AH du P. C. N. (aujourd'hui P. C. B.) ; il a été continué et terminé à la Fondation Le Bel.

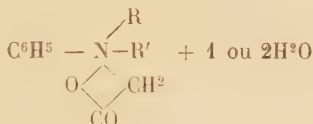
Avant d'en entreprendre l'exposé, je tiens à remercier tous ceux qui m'ont aidée, en particulier, M. le professeur Guilliermond, dont j'ai été l'élève et qui a bien voulu accepter d'être Président de Thèse, M. le professeur Dupont dont les conseils éclairés et le bienveillant appui m'ont permis d'amener mon travail à bonne fin, et M. Gaudefroy sous la direction duquel j'ai effectué les déterminations optiques qui constituent une des preuves de l'identité de constitution chimique des bêtaïnes asymétriques.

PREMIÈRE PARTIE

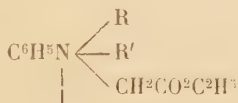
LES BÉTAINES ASYMÉTRIQUES

GÉNÉRALITÉS

Les bétaines étudiées sont des hydrates du type :



R et R' étant des radicaux alcooliques gras (CH^3 , C^2H^5 ou $n\text{C}^3\text{H}^7$). Elles ont été préparées par la méthode de Willstaetter (14) : action de l'oxyde d'argent sur les iodures quaternaires correspondants :



Ceux-ci s'obtiennent par combinaison directe, à froid, de l'éther iodacétique $\text{ICH}^2.\text{CO}^2\text{C}^2\text{H}^5$ avec une amine aromati-

que tertiaire mixte $\text{C}^6\text{H}^5\text{N} \begin{array}{l} \nearrow \text{R} \\ \searrow \text{R}' \end{array}$ ou encore par union, dans les

mêmes conditions, d'un iodure alcoolique RI avec un éther

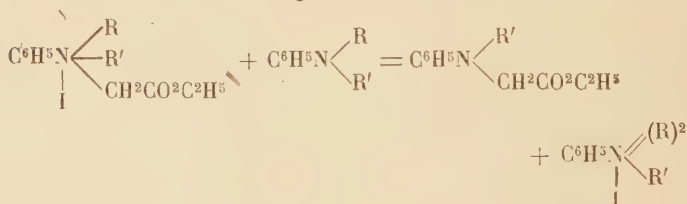
phénylalcyl-amino-acétique $\text{C}^6\text{H}^5\text{N} \begin{array}{l} \nearrow \text{R}' \\ \searrow \text{CH}^2\text{CO}^2\text{C}^2\text{H}^5 \end{array}$.

En fait, les possibilités d'obtention de ces iodures sont assez limitées. Sans entrer dans des détails qui seront expo-

sés dans la deuxième partie de ce travail, je mentionnerai simplement ici les causes qui restreignent l'emploi de ces méthodes. Ce sont : 1^o Le déplacement de l'un des radicaux déjà liés à l'azote par celui dont on veut réaliser la fixation à l'état d'iodure, déplacement maintes fois observé par divers auteurs, notamment par Wedekind (15) et par Mlle Tchoubar (16).

La conséquence de ce déplacement est la production d'un iodure non dissymétrique tel que $\text{C}^6\text{H}^5\text{N} \begin{smallmatrix} \diagup (\text{R}^2) \\ \text{I} \\ \diagdown \text{R}' \end{smallmatrix}$ qui n'est pas susceptible de fournir une bétaine.

2^o La dissociation de l'iodure asymétrique d'abord formé qui fournit, en présence d'un excès d'amine non encore combinée, un mélange d'éther phénylalcylaminoacétique et d'iodure d'ammonium quaternaire ordinaire :



De nombreux exemples de cette dissociation ont été donnés également par les deux auteurs précités ; ils sont fréquents chez les dérivés o-anisylés.

3^o L'inertie chimique de beaucoup d'iodures alcooliques et de certaines amines aromatiques mixtes à laquelle s'ajoutent évidemment des empêchements stériques (17) ; de sorte que pratiquement, seules la méthyléthylaniline et la méthylpropylaniline d'une part, pour la première méthode, l'iodure de méthyle d'autre part, pour la seconde, se sont montrés susceptibles de fournir à l'état pur et avec un rendement suffisant, les iodures quaternaires qui ont servi à l'obtention des bétaines dissymétriques.

Les deux modes de préparation des iodures et leur transformation en bétaines par l'oxyde d'argent ont fait l'objet d'une note préliminaire de Piaux (18) qui a signalé quelques modalités de ces réactions dans le cas des dérivés diméthylé, diéthylé et méthyléthylé. Ultérieurement, deux mémoires ont été publiés en collaboration avec Freundler et Piaux qui ont trait, le premier à la formation constante du pourpre stannoso-argentique par exposition à la lumière de la solution aqueuse des bétaines filtrée du précipité argentique (12); le deuxième, relatif à l'apparition rythmique d'anneaux colorés au cours de la combinaison progressive et limitée des amines aromatiques tertiaires mixtes avec l'éther iodacétique (19). Mais aucune de ces recherches n'avait mis en évidence l'existence de stéréo-isomères géométriques.

EXISTENCE DE TROIS HYDRATES BÉTAÏNIQUES

L'action de l'oxyde d'argent sur l'iodure global résultant de l'union à froid de l'éther iodacétique avec la méthyléthylaniline, conduit, en fin de compte, à deux hydrates $C^{14}H^{15}NO^2 \cdot H^2O$ (F. 175°) et $C^{14}H^{15}NO^2 \cdot 2H^2O$ (F. 79°5) (20).

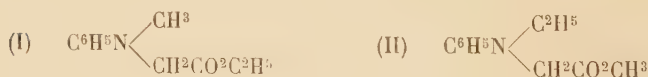
Ces deux hydrates sont nettement différents du dérivé diméthylé déjà décrit par Willstaetter (14) et du dérivé diéthylé préparé par Piaux (18).

Ce sont bien des dérivés N-phénylméthyléthylés, car l'un d'eux, métastable (F. 175°), peut être transformé intégralement dans l'autre, stable (F. 79°5) par salification au moyen d'un acide fort. Ils fournissent d'ailleurs, à froid, un seul et même picrate, un seul et même chloroplatinate, un seul et même camphre-sulfonate. A noter que la régénération de l'hydrate bétainique à partir des picrates des deux origines fournit exclusivement le dihydrate stable. Ces faits sont à rapprocher de la disparition du pouvoir rotatoire signalée par Le Bel lors de l'action des acides forts sur l'acétate actif de méthyléthylpropylisobutylammonium.

L'étude optique des cristaux de ces hydrates fournit un argument encore plus décisif en faveur de l'identité de composition chimique des bétaines dont ils dérivent ; on observe en effet, dans les deux cas les mêmes valeurs des indices n_p et n_m .

En revanche, les deux hydrates diffèrent par certaines propriétés chimiques et ceci permet d'affirmer qu'il ne s'agit pas de deux hydrates d'une même bétaine, mais d'hydrates dérivant respectivement de deux isomères doués de structures distinctes. En particulier, chacun des hydrates se combine à froid, molécule à molécule avec l'acide oxalique pour donner des sels particuliers. De plus, ils ne se comportent pas de la même façon lorsqu'on additionne leurs solutions aqueuses d'un excès de baryte, qu'on sature la liqueur de gaz carbonique et qu'après ébullition prolongée, on évapore dans le vide la liqueur filtrée. Dans ces conditions le dihydrate stable est régénéré quantitativement comme s'il s'agissait d'une γ -lactone, tandis que le monohydrate est dédoublé en base tertiaire et en glycolate de baryum. Enfin, le monohydrate est acide à la phtaléine tandis que le dihydrate est neutre.

D'autre part, l'isomérisation par la chaleur, pratiquée selon les indications de Willstaetter (14), conduit dans le cas du monohydrate exclusivement au phénylméthylaminoacétate d'éthyle (I), dans le cas du dihydrate, exclusivement au phényléthylaminoacétate de méthyle (II) :



Ces deux éthers qui constituent des *isomères chimiques* ont été caractérisés comme tels par transformation au moyen de l'ammoniaque concentrée, froide, en *phénylméthylacétamide* d'une part, en *phényléthylacétamide* d'autre part (21).

La combinaison de l'éther iodacétique avec la méthylpropylaniline fournit dans des conditions analogues un *monohydrate métastable* et un *dihydrate stable* qui présentent un parallélisme remarquable avec les dérivés méthyléthylés en ce qui concerne l'identité de constitution chimique et la différence des structures spatiales et des propriétés (21). Il eût été désirable d'appliquer à d'autres amines dissymétriques l'action de l'iodacétate d'éthyle, mais les diverses conditions énumérées (p. 5 et 6) m'ont empêchée de réaliser cette extension.

Le 3^e hydrate qui est très stable, et fond à 104°, s'obtient facilement, seul ou accompagné du dihydrate stable, lorsqu'on fait agir à froid l'iodure de méthyle sur l'éther phényléthylaminoacétique et qu'on traite ensuite l'iodure quaternaire formé par l'oxyde d'argent (22).

Il constitue le premier exemple certain de la production d'isomères géométriques par interversion de l'ordre de fixation des radicaux hydrocarbonés sur l'atome d'azote. Or cette formation d'isomères, prévue par Le Bel et par d'autres observateurs, n'a pas pu jusqu'ici être établie d'une façon certaine. En particulier, Wedekind l'avait signalée à propos des dérivés phénylallylméthylés (23), mais lui-même et Jones ont reconnu ensuite que l'un des isomères était en réalité un sel diméthylé, non asymétrique, résultant du déplacement du radical allyle par le méthyle (24).

Un déplacement analogue pouvant avoir lieu dans le cas actuel, il est indispensable de démontrer que l'hydrate fusible à 104° est bien un dérivé *méthyléthylé pur* et ceci est d'autant plus nécessaire que la combustion de la bétaine elle-même, n'a pas donné comme on le verra plus loin, des chiffres satisfaisants.

Une première preuve analytique est fournie par le chloroplatinate dont la teneur en platine correspond rigoureusement à celle d'un chloroplatinate de phénylméthyléthylbé-

taïne. Il en est de même du picrate, de l'oxalate neutre anhydre et du *d*-camphre-sulfonate. La cryoscopie de la bétaine en solution aqueuse donne en outre un chiffre presque théorique.

La deuxième preuve est d'ordre cristallographique. Les indices n_p , n_m , et n_g , déterminés sur plusieurs échantillons de l'hydrate fusible à 104^0 , sont rigoureusement identiques à ceux du monohydrate fusible à 175^0 ou du dihydrate fusible à $79^0.5$. Ils sont au contraire différents de ceux de l'hydrate de phényldiméthylbétaine (voir p. 46).

Les pouvoirs rotatoires spécifiques des camphre-sulfonates apportent une 3^e preuve d'égale valeur : celui du *d*-camphre-sulfonate de la bétaine fusible à 104^0 est identique à 2 minutes près à celui des sels préparés avec les deux autres hydrates ; il diffère de plus de 1 degré de celui du sel de phényldiméthylbétaine.

L'hydrate fusible à 104^0 est donc exempt du dérivé diméthylé, c'est une bétaine exclusivement méthyléthylée. Mais aucune des trois preuves précédentes n'exclut la possibilité d'un mélange ou d'une association du monohydrate métastable et du dihydrate stable.

Or, cette possibilité est facile à éliminer. En effet, les sels de la bétaine fusible à 104^0 ont des points de fusion ou de décomposition plus élevés que ceux des sels obtenus avec l'un ou l'autre des deux autres hydrates.

En second lieu, lorsqu'on soumet l'hydrate fusible à 104^0 au traitement par la baryte, puis par CO_2 , on régénère quantitativement le produit primitif, avec le même point de fusion ; on a vu que dans les mêmes conditions l'hydrate fusible à 175^0 est détruit, de sorte que dans le cas d'un mélange on devrait obtenir uniquement l'hydrate fusible à $79^0.5$.

Enfin lorsqu'on décompose le picrate de l'hydrate fusible à 104^0 par l'acide chlorhydrique dilué froid et qu'on régénère ensuite la bétaine par l'oxyde d'argent, on retrouve encore

quantitativement l'hydrate fusible à 104° . Si l'on avait affaire à un mélange ou à une association du monohydrate fusible à 175° et du dihydrate fusible à $79^{\circ}5$, la bétaine régénérée aurait été constituée exclusivement par le dihydrate fusible à $79^{\circ}5$.

Il est moins aisé de prouver que le produit fusible à 104° ne renferme pas une certaine quantité de dihydrate fusible à $79^{\circ}5$, ce qui expliquerait les écarts du dosage de carbone (61,4 au lieu de 62,5). En effet, les pouvoirs rotatoires et les indices sont identiques pour tous les dérivés méthyléthylés et le traitement à la baryte ne permet pas de différencier deux isomères possédant, du fait même de leur préparation, la même chaîne bétainique. L'écart considérable des points de fusion des chloroplatinates et des picrates rend cependant cette interprétation peu vraisemblable; celle-ci est d'ailleurs en opposition avec le fait que l'hydrate fusible à 104° se comporte toujours comme un composé homogène et que son point de fusion ne varie pas, malgré les différences de solubilité de cet hydrate et du dihydrate, lorsqu'on le soumet à une série de cristallisations dans des solvants variés (eau, alcool, acétate de méthyle).

Par contre, j'ai toujours réalisé un fractionnement au moins partiel, lorsque le mode de préparation (p. 81), donne naissance au dihydrate.

La seule supposition possible est que le produit fusible à 104° ne soit pas exactement un monohydrate comme je l'avais admis d'abord en me basant sur la teneur en azote, mais qu'il cristallise avec une quantité d'eau un peu supérieure; la formule $C^{14}H^{15}O^2N$, $1,25H^2O$ correspond exactement à la teneur en carbone donnée par l'analyse mais, cette hypothèse n'explique pas le pourcentage un peu faible en hydrogène. Le dosage direct de l'eau de cristallisation par chauffage dans le vide n'est malheureusement pas réalisable. Comme dans le cas de la phényldiméthylbétaine, étudiée par Willstätter, il n'est pas possible de déshydrater complète-

ment les bétaines sans en provoquer la décomposition partielle.

Quoi qu'il en soit, même si le produit fusible à 104° n'est pas un hydrate tout à fait défini au sens réel, ses sels sont homogènes et purs et on peut affirmer que la bétaine correspondante possède une structure spatiale différente de celles des deux premiers hydrates. L'existence d'isomères géométriques de l'azote pentavalent asymétrique obtenus par interversion de l'ordre de fixation des radicaux carbonés ne peut donc être mise en doute.

La méthode précédente, appliquée à l'éther phénylpropyl-amino-acétique, fournit un 3^e *hydrate bétainique méthylpropylé*, mais celui-ci est presque toujours mélangé de phényldiméthylbétaine (voir p. 32).

J'ai tenté, sans grand succès jusqu'à présent, de préparer une 4^e bétaine en intervertissant encore autrement l'ordre d'introduction des radicaux, c'est-à-dire en faisant agir les iodures d'éthyle ou de propyle normal sur l'éther phénylméthylamino-acétique; mais l'inertie des iodures correspondants est telle que ce n'est qu'avec un éther activé que la formation, d'ailleurs très lente, d'un gel, a paru déceler une combinaison; la quantité formée en était si faible que la bétaine correspondante n'a pas pu encore être étudiée.

STRUCTURE DES HYDRATES BÉTAÏNIQUES

Il résulte de ce qui précède que dans les trois hydrates méthyléthylés, ce sont les mêmes groupements hydrocarbonés qui sont liés à l'azote pentavalent; mais que d'autre part, chaque hydrate diffère des deux autres par des propriétés physiques et chimiques caractéristiques. Les formules qui les représenteront doivent donc tenir compte de ces différences, ainsi que du fait qu'ils dérivent d'iodures quaternaires ayant tous trois la même constitution $C^6H^5N(CH^3)(C^2H^5)$

$(\text{CH}^2.\text{CO}^2\text{C}^2\text{H}^2)\text{I}$, mais obligatoirement une structure spatiale différente.

Or, parmi les schémas proposés pour représenter les sels d'ammonium quaternaires, les deux suivants (fig. 1) semblent s'accorder mieux que tous autres avec mes observations. Ce sont le schéma *bipyramidal bipolaire* de Willgerodt (26) (1) et le schéma *monopyramidal monopolaire* de Bischoff (27) (11).

Dans le premier, les quatre groupements hydrocarbonés

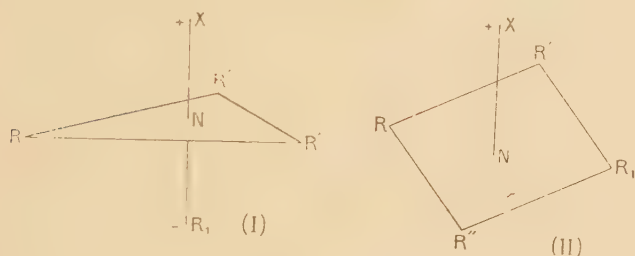


Fig. 1.

sont disposés approximativement aux sommets d'un tétraèdre, tandis que dans le deuxième, ils se trouvent dans un même plan. Jones (28) admet en outre que dans une amine tertiaire, les positions moyennes des trois radicaux et l'atome d'azote sont dans un même plan ; lors de la fixation d'un halogénure alcoolique sur cette amine tertiaire, les deux valences supplémentaires de l'azote qui sont de signe électrique contraire et orientées de part et d'autre de ce plan et perpendiculairement à lui, sont saturées respectivement, l'une par l'halogène, l'autre par le groupement monovalent hydrocarboné de l'halogénure de façon à prendre la disposition I ; mais cette structure serait instable ou métastable et elle se transformerait plus ou moins rapidement dans la forme II plus stable.

Pour que de tels schémas puissent être adoptés, ils doivent correspondre aussi bien que possible, d'une part aux pro-

priétés chimiques respectives, d'autre part au nombre de stéréoisomères existant réellement. C'est ce qui a lieu pour le schéma tétraédrique du carbone asymétrique.

Dans le cas des iodures quaternaires, la vérification directe n'a pu être faite, car on n'a jamais isolé qu'un seul iodure stable et cristallisé. Mais la transformation en dérivés bétainiques va permettre de montrer qu'il existe au moins trois stéréo-isomères géométriques et que la conception de Jones est en accord avec les faits.

Si l'on applique en effet aux hydrates bétainiques et aux iodures qui les engendrent, l'hypothèse de Jones, on obtient les schémas suivants (fig. 2).

Les isomères compatibles avec ces schémas sont plus nombreux que ceux qui ont été préparés. En particulier, la structure I comporte une forme énantiomorphe réalisée par permutation des radicaux CH^3 et C^2H^5 ; mais comme le produit d'addition et l'hydrate correspondant sont inactifs, on peut admettre qu'ils sont constitués par des quantités égales de chaque antipode.

D'autre part, la migration du groupement $\text{CH}^2\text{CO}^2\text{C}^2\text{H}^5$ qui est intercalé entre les groupements CH^3 et C^2H^5 (passage de la structure métastable à la structure stable) aurait pu se faire différemment, avoir lieu par exemple entre le radical C^6H^5 et le radical CH^3 comme en III *bis* (p. 16), donnant ainsi naissance à un troisième isomère; toutefois Jones considère comme vraisemblable que l'une des structures est favorisée et que c'est dans ce sens seulement qu'a lieu la migration. Quoi qu'il en soit, si la condition du nombre des isomères n'est pas en opposition absolue avec les modes de représentation proposés, elle n'est pas réalisée et ne fournit en conséquence, aucun argument en leur faveur.

Il n'en est pas de même des propriétés chimiques.

Il est évident que si l'on attribue, comme je l'ai fait antérieurement au monohydrate métastable la formule I, la ten-

sion de la chaîne bêtaïnique doit être plus forte que dans l'hydrate du type II, d'où résulterait une stabilité plus grande du second, stabilité que l'expérience met en évidence. Si d'autre part, on admet, en raison des mesures cryoscopi-

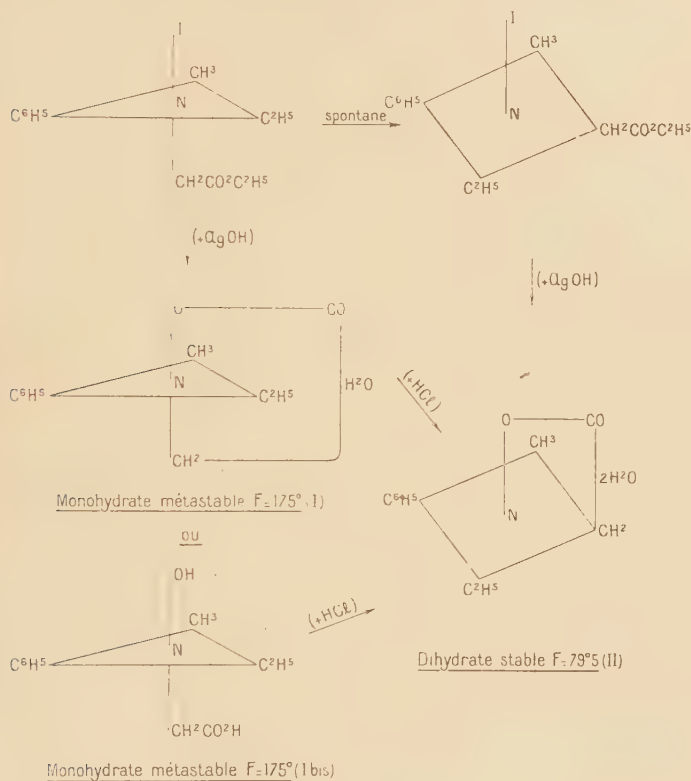


Fig. 2.

ques et des titrages acidimétriques la formule I bis qui dérive du même iodure, on trouve une nouvelle vérification dans la facilité avec laquelle, en tant qu'hydrate quaternaire, le monohydrate se dissocie en acide glycolique et méthyl-éthylaniline.

D'autre part, la transformation du monohydrate I en dihydrate II (par salification par exemple), n'est pas réversible; de plus la régénération du dihydrate par action de CO^2 sur la solution barytique dénote une stabilité particulière de la chaîne bétaïnique du dihydrate, stabilité dont les schémas de Jones rendent bien compte.

Reste à représenter le troisième hydrate. On conçoit très bien que la fixation de CH^3I sur l'éther phényléthylamino-acétique fournisse un iodure différent des précédents, et le schéma III (fig. 3), correspond comme le schéma II à un hydrate bétaïnique stable vis-à-vis du carbonate de baryte. Il

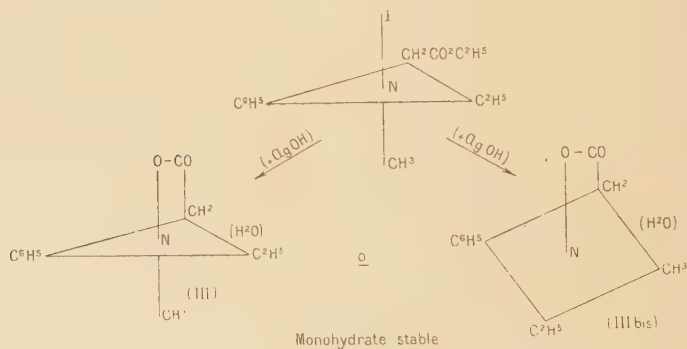


Fig. 3.

n'est pas impossible toutefois qu'il se produise aussi en ce cas une migration du méthyle aboutissant à une structure III bis différente de celle du dihydrate et tout aussi stable. Mais aucune propriété chimique ne permet actuellement de choisir entre les deux modes de représentation.

Les déterminations cryoscopiques que j'ai effectuées sur le conseil de M. le Professeur Dupont ont donné des résultats qui s'accordent avec les schémas I bis et II, mais ne permet-

mettent pas de décider entre III et III *bis*. Ces déterminations ont été faites dans l'acide acétique et dans l'eau, sur les trois dérivés méthyléthylés et sur le monohydrate métastable et le dihydrate stable méthylpropylés.

J'ai obtenu, pour les deux monohydrates métastables, des chiffres normaux dans l'acide acétique, très voisins des poids moléculaires calculés, qui confirment que ces hydrates sont plutôt des complexes à chaîne ouverte.

Dans l'eau, on obtient pour ces deux monohydrates des chiffres anormaux (150 et 160 au lieu de 193 et 207) qui s'expliquent aussi mieux par la formule ouverte que par le schéma bétaïnique.

Les deux dihydrates et le 3^e hydrate méthyléthylé stable donnent au contraire des chiffres anormaux dans l'acide acétique (102, 103, 135) qui prouvent que ce sont de véritables hydrates facilement dissociables. Dans l'eau, en revanche, les abaisséments sont normaux et correspondent très exactement aux hydrates moins une molécule d'eau qui serait de l'eau de cristallisation. Celle-ci s'élimine d'ailleurs facilement dans le cas des dihydrates par des chauffages répétés avec l'alcool absolu.

Si intéressants que soient ces résultats, ils n'apportent aucun argument pour ou contre l'isomérisation du monohydrate stable dans le sens III ou III *bis*, mais ils confirment le fait fondamental qu'il existe au moins trois iodures stéréo-isomériques méthyléthylés répondant à la formule $C^6H^5N(CH^3)(C^2H^5)(CH^2.CO^2C^2H^5)I$, ainsi que les trois isomères méthylpropylés correspondants.

Il existe un autre moyen de résoudre la question :

D'après Pope (29) un sel d'ammonium asymétrique n'est susceptible d'être dédoublé en formes actives que s'il comporte deux dispositions tétraédriques énantiomorphes dans la réalisation desquelles, seuls, les groupements hydrocarbonés interviennent. Ainsi, seuls les hydrates

bétaïniques I ou I *bis* et III pourraient être obtenus à l'état de formes actives, tandis que les hydrates II et III *bis* seraient dépourvus de cette faculté.

Or, les formes II et III *bis* correspondent aux structures les plus stables : on conçoit donc facilement que l'activation de certains sels n'ait pu être réalisée, tandis que celle de sels de constitution très voisine a réussi : dans ce dernier cas seulement, la forme métastable des types I ou III aurait été assez stable pour ne pas s'isomériser par salification. C'est le cas par exemple du camphre-sulfonate et du bromo-camphre-sulfonate de phénylbenzylallylméthylammonium qui ont pu être fractionnés et dédoublés en modifications actives, tandis que les homologues *o*- et *p*-tolylés se sont montrés réfractaires (30).

Même dans les cas favorables, d'ailleurs, la stabilité des formes actives est médiocre, surtout à l'état de sels halogénés ; il suffit de rappeler la facilité avec laquelle l'activité optique de ces derniers disparaît spontanément en solution chloroformique (31), plus vite encore à la lumière, surtout dans le cas des iodures (32). Et il paraît vraisemblable que cette *autoracémisation* doit être interprétée, non comme une transformation de la moitié des molécules en antipodes, mais comme un passage de la forme métastable tétraédrique (I) à la forme stable plane (II).

Ces considérations m'ont amenée à tenter l'activation des hydrates bétaïniques ; celle-ci n'a encore réussi d'aucune façon, mais elle sera essayée dans d'autres conditions ; en attendant, quelques remarques ont pu être faites qui présentent un certain intérêt.

Comme on pouvait le prévoir, les acides sulfonés du camphre étant des acides forts, le monohydrate métastable fournit un camphre-sulfonate identique à celui qu'on obtient à partir du dihydrate ; il y a donc eu isomérisation. En revanche, le troisième isomère donne un sel différent, mais les rotations spécifiques et moléculaires des deux sels sont

égales : on doit donc en conclure qu'il n'y a pas eu dédoublement, et ceci pourrait constituer un argument en faveur de la structure III *bis*.

Si l'on calcule la rotation moléculaire de l'acide camphresulfonique à partir des sels bétainiques, on obtient une valeur assez différente de celle que donne la détermination faite sur l'acide lui-même. Cette anomalie ne se présente que dans le cas des bétaines dissymétriques ; or elle a déjà été signalée par plusieurs auteurs dans des conditions analogues sans qu'aucune interprétation satisfaisante ait pu être fournie (32 *bis*).

J'ai d'autre part, tenté d'activer les bétaines en préparant des cultures de *Penicillium glaucum* dans des conditions qui seront décrites sommairement plus loin. Dans ce cas encore, les résultats ont été négatifs pour les trois isomères, soit que les bétaines aromatiques ne fussent pas assimilables, soit que la durée de l'action ait été trop courte.

Il résulte de tout ceci, que deux points essentiels restent acquis :

- 1° La possibilité d'obtenir des sels d'ammonium asymétriques inactifs stéréo-isomères en intervertissant l'ordre d'introduction des radicaux hydrocarbonés dans la molécule ;
- 2° La possibilité de passer d'une structure métastable à une structure stéréo-isomérique stable au moyen d'un acide fort.

Ces deux résultats constituent une première vérification expérimentale des observations et des conceptions de Le Bel.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

A. — MATIÈRES PREMIÈRES

Dérivés halogénés. — Sauf l'iodure de propyle que j'ai préparé moi-même, tous les dérivés halogénés employés dans ces recherches (iodures de méthyle et d'éthyle, bromures d'éthyle et de propyle, chloracétate et iodacétate d'éthyle) ont été fournis par la Société Rhône-Poulenc. Leur pureté a été contrôlée par le point d'ébullition ; l'éther iodacétique a dû parfois être décoloré au mercure ; il distille à 81° - 82° sous 17-18 mm.

Amines. Méthylaniline. — Le produit commercial renferme des quantités variables de diméthylaniline, parfois un peu d'aniline. Je l'ai toujours purifié par l'intermédiaire du dérivé acétylé.

1 kg. de base et 1 kg. d'anhydride acétique sont mélangés par portions et chauffés 5-6 heures au bain-marie. On distille ensuite à feu nu en recueillant à part la portion passant de 230° à 250° ; celle-ci se solidifie presque entièrement par refroidissement ; elle est purifiée par deux cristallisations dans l'alcool à 95 0 0 et fond alors à 104° . Rendement moyen 810 g.

L'acétylméthylaniline est ensuite chauffée à l'ébullition pendant 6-8 heures avec son poids d'acide chlorhydrique pur et concentré. La solution est évaporée au bain-marie pour chasser les acides chlorhydrique et acétique, et le résidu cristallin est dissous dans l'eau, additionné d'un excès de soude (600 gr.) et entraîné par un courant de vapeur. Après épuisement au benzène, dessiccation sur CaCl_2 , distillation du solvant et fractionnement à la colonne Vigreux, on obtient

en moyenne 450 g. de méthylaniline pure, bouillant à 192°-193° sous 765 mm.

Éthylaniline. — J'ai employé la base pure de la Société Rhône-Poulenc qui distille très exactement à 202°-203° sous 760 mm.

n-Propylaniline. — Cette base a été préparée suivant les indications de A. Pictet (33) par action du bromure de propyle sur la formanilide en présence de soude alcoolique; les rendements sont médiocres, et la base brute contient une quantité notable d'aniline ce qui nécessite une purification par le dérivé nitrosé (34).

La formanilide s'obtient en chauffant dans le vide, au bain-marie, dans un ballon à colonne Vigreux, un mélange équimoléculaire d'aniline pure et d'acide formique jusqu'à ce qu'il ne passe plus d'eau; on distille ensuite le résidu au bain d'huile sous 12 mm. La formanilide passe entre 162° et 163° corr. (température du bain 200°-205°) et cristallise intégralement à froid.

570 g. de formanilide sont dissous dans 1 litre d'alcool à 95 o/o, additionnés de 500 g. de bromure de propyle pur et d'une solution de 280 g. de potasse dans 1 litre d'alcool; un léger chauffage provoque l'amorçage de la réaction qu'on modère de temps en temps par des affusions d'eau froide. Après quelques heures de chauffage complémentaire au bain-marie, on sépare la majeure partie du bromure de potassium formé par essorage, et on distille l'alcool au bain de sel en terminant sous pression réduite.

Le résidu est bouilli avec de l'acide chlorhydrique pur (7-8 heures), la solution évaporée au bain-marie et additionnée de soude est entraînée par un courant de vapeur et les bases régénérées sont isolées par les procédés usuels. On obtient ainsi 400 g. de bases brutes bouillant de 182° à 230°; un fractionnement très serré fournit 310 g. de propylaniline impure bouillant de 202° à 218°.

Ces 310 g. de base brute (aniline + propylaniline) sont

dissous dans un mélange de 480 g. d'acide sulfurique pur et de 4 litres d'eau; dans cette solution, maintenue entre -5° et 0° et agitée mécaniquement, on coule une solution de 190 g. de nitrite de sodium dans 300 cm³ d'eau; il se sépare très vite une huile brunâtre, émulsionnée dans la masse. Le nitrosé est épuisé par l'éther, et l'extrait éthéré, lavé deux ou trois fois à l'acide sulfurique à 2 o/o, est séché sur CaCl², puis distillé au bain-marie pour éliminer le solvant. Poids du nitrosé brut 368 g.

Enfin, la nitrosopropylaniline liquide est coulée rapidement dans une dissolution de 2 kg. de chlorure stanneux pur dans 4 l. 200 d'acide chlorhydrique concentré pur (température: -5° à 0° , agitation très énergique). Il se forme de suite un précipité blanc granuleux de chlorostannate de propylaniline, qu'on essore sur flanelle, et qu'on lave avec un peu d'acide chlorhydrique pur; par concentration des eaux-mères dans le vide, on récupère encore une petite quantité de chlorostannate. Le rendement total en produit brut essoré est de 900 g.

La décomposition du chlorostannate par la soude et la purification de la base se font par les procédés usuels (entraînement en présence de soude, épuisement au benzène, dessiccation et fractionnement). Finalement, on recueille 215 g. de propylaniline pure, bouillant à 218° - 219° (corr.) sous 768 mm.

Méthyléthylaniline. — Cette base a été préparée et purifiée, suivant les indications de Mlle Tchoubar (16) à partir de la méthylaniline purifiée comme il a été dit plus haut, et du bromure ou de l'iodure d'éthyle. Je rappelle que la combinaison est réalisée à froid, avec des quantités équimoléculaires de méthylaniline et de dérivé halogéné; au bout de 8 à 15 jours on chauffe quelques heures au bain-marie; après entraînement en présence de soude, épuisement au benzène, dessiccation et distillation du solvant, le résidu est chauffé avec de l'anhydride acétique (1 partie pour 4 parties de base brute)

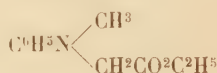
de façon à transformer l'excès de méthylaniline en acétylé. Après élimination de l'acide acétique et de l'excès d'anhydride acétique dans le vide au bain-marie, on fractionne le résidu une première fois au Vigreux; la portion 190° - 210° est reprise par l'éther, lavée plusieurs fois à la soude à 10/o, séchée, distillée et fractionnée à nouveau. On obtient ainsi une méthyléthylaniline tout à fait pure, bouillant à 203° - $203^{\circ}5$ sous 749 mm. Les rendements sont de l'ordre de ceux indiqués par Mlle Tchoubar : 70-75 o/o si l'on emploie le bromure d'éthyle, 65-70 o/o dans le cas de l'iodure.

Méthylpropylaniline. — Même mode opératoire que pour la méthyléthylaniline. J'ai employé tantôt le bromure de propyle, tantôt l'iodure. Ce dernier a été préparé par la méthode au phosphore rouge; si l'iode est ajouté lentement et si on laisse la réaction se poursuivre à froid pendant une quinzaine de jours, on obtient un rendement presque théorique en produit très pur, bouillant à 102° - 103° sous 760 mm. L'alcool propylique employé provenait d'une ancienne livraison de la maison Kahlbaum.

Lorsqu'on emploie pour préparer la méthylpropylaniline, une méthylaniline purifiée par l'acétylé, on obtient un produit bouillant à 219° - 221° sous 764 mm. avec un rendement de 57 o/o de la théorie. J'ai pu me rendre compte que la diversité et le peu de précision des points d'ébullition donnés antérieurement pour la méthylpropylaniline (35) étaient dus à la présence de la diméthylaniline qui se trouve dans la méthylaniline non purifiée et qui a pu être caractérisée à l'état de *picrate* fusible à $143^{\circ}5$.

Le *picrate* de méthylpropylaniline cristallise en paillettes jaunes (alcool chaud), fusibles à $105^{\circ}5$ - 106° .

Analyse. — Subst. : 0 g. 272; N : 35 cm³ 1 (H = 750 mm. T = 20°). Trouvé o/o : N, 14,5. Calculé pour C¹⁶H¹⁸O⁷N⁴²; 14,8.

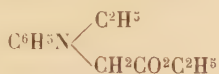
Ethers aminés. Phénylméthylamino-acétate d'éthyle.

Cet éther a été préparé par action de la méthylaniline sur le chloracétate d'éthyle et sur l'iodacétate d'éthyle; il se forme également par isomérisation à chaud du monohydrate bétaïnnique (I). Les produits des trois origines bouillent à la même température et l'ammoniaque concentrée froide les transforme tous trois en *phénylméthylacétamide* fusible à 163°-164°.

1° 445 g. de méthylaniline (2 mol.) et 222 g. de chloracétate d'éthyle (1 mol.) sont chauffés 30 heures au bain-marie, puis 5-6 heures au bain d'huile à 140°-150°; après refroidissement, la masse partiellement cristallisée (chlorhydrate de méthylaniline) est traitée par l'eau, additionnée de soude Solvay en excès et épuisée à l'éther. La solution étherée est ensuite séchée sur CaCl², distillée au bain marie et le résidu fractionné au bain d'huile dans le vide. Après élimination de la méthylaniline on recueille à 145°-146° sous 14 mm. (T du bain : 195°) 280 g. d'éther phénylméthylaminoacétique pur sous la forme d'un liquide jaunâtre, assez visqueux, plus dense que l'eau.

2° 360 g. de méthylaniline (2 mol.) et 360 g. d'iodacétate d'éthyle (1 mol.) sont mélangés à froid; après quelques heures, la masse cristallise intégralement. On achève la combinaison en chauffant six heures au bain-marie et le traitement est poursuivi comme ci-dessus, avec cette différence que la solution étherée des bases est lavée à l'hyposulfite de soude pour enlever un peu d'iode libre. On obtient finalement 282 g. d'éther phénylméthylaminé bouillant à la même température que le précédent.

Analyse. — Subst. : 0 g. 583; N : 37 cm³ g (H = 766 mm. T = 18°). Trouvé o/o : N : 7,53. Calculé pour C¹⁴H¹⁵NO² : 7,25.

Phényléthylaminoacétate d'éthyle :

Même mode opératoire que pour le dérivé N-méthylé.

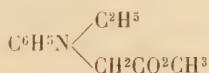
Le même éther se forme en petite quantité par dissociation spontanée, à froid, de l'iodure quaternaire brut résultant de l'addition de 1 mol. d'éther iodacétique à 1 mol. de méthyléthylaniline (voir p. 75).

On peut aussi le préparer en chauffant le chloracétate d'éthyle avec la diéthylaniline entre 150° et 220°, selon les indications de Silberstein (36) mais ce procédé est moins avantageux. Le meilleur rendement s'obtient avec l'éther iodacétique et l'éthylaniline (85 o/o de la théorie).

Le phényléthylamino-acétate d'éthyle, quelle-que soit son origine, bout à 149°-150° sous 13 mm. et à 150°-151° sous 15 mm. (T° du bain : 195°).

Analyse. — Subst. : 0 g. 323; CO² : 0 g. 824; H²O : 0 g. 238. Trouvé o/o : C, 69,56; H, 8,19. Calculé pour CH¹²H¹⁷NO² : C, 69,56; H, 8,21.

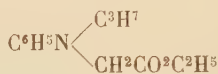
L'ammoniaque concentrée froide transforme cet éther en phényléthylacétamide fusible à 108°.

Phényléthylamino acétate de méthyle :

Même opération à partir de l'éthylaniline (2 mol.) et du chloracétate de méthyle (1 mol.). Cet éther se forme aussi par isomérisation du dihydrate de la phénylméthyléthylbétaine (voir p. 43). Il distille très exactement à 147°-148° sous 16 mm., c'est-à-dire presque à la même température que son isomère (p. 24), mais il fournit, par action de l'ammoniaque concentrée froide, la phényléthylacétamide fusible à 108°.

Analyse. — Subst. : 0 g. 334; N : 22 cm³ (H = 766, T = 25°). Trouvé o/o : N, 7,58. Calculé pour C¹⁴H¹⁵NO² : N, 7,25.

Phénylpropylamino-acétate d'éthyle :



215 g. de propylaniline pure et 97 g. de chloracétate d'éthyle sont chauffés 36 heures à 140°; la prise en masse est totale après refroidissement. L'extraction et la purification sont faites comme il a été dit plus haut. On obtient finalement 132 g. d'éther N-propylé pur. Liquide jaunâtre, assez mobile, bouillant à 161°-162° sous 14 mm. (T. du bain 210°-215°).

Analyse. — Subst. 0 g. 2175; N : 12 cm³ (H = 765 mm. T = 16°). Trouvé o/o : N, 6,65. Calculé pour C¹³H¹⁹NO² : N, 6,33.

B. — PRÉPARATION DES BÉTAÏNES

L'obtention des bétaïnes comporte deux phases :

1° *Formation de l'iodure quaternaire* : C⁶H⁵N(R) (R') (CH²CO²C²H⁵)I.

2° *Transformation de celui-ci en bétaïne par l'oxyde d'argent.*

La deuxième opération est identique dans tous les cas. La première, suivant les réactifs employés, présente des modalités variées qui seront exposées en détail dans la deuxième partie de ce travail.

Je me bornerai à indiquer ici que la réaction est lente et toujours limitée : au bout d'un certain temps, le mélange, primitivement homogène, se sépare nettement en deux couches; la couche supérieure, de volume très variable, est constituée par de l'amine tertiaire ou de l'éther aminé non combinés; la couche inférieure qui a la consistance d'un gel contient l'iodure quaternaire associé à une petite quantité

d'iodure alcoolique ou d'éther iodacétique. C'est ce gel qui, après décantation de l'amine, sera dissous dans l'eau et traité l'oxyde par d'argent. Dans certains cas, la masse reste homogène et forme un gel intégral; ceci n'a lieu que lorsque la réaction fournit un produit unique.

Phénylméthyléthylbétaines.

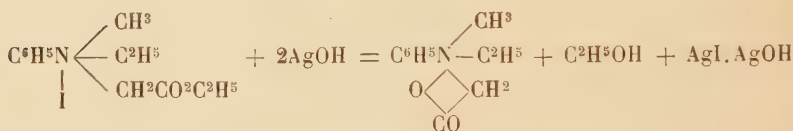
1^o Monohydrate métastable ($F = 175^0$) et dihydrate stable ($F = 79^05$).

Ces deux hydrates s'obtiennent simultanément dans des proportions très inégales (1 à 1,5 p. du premier pour 10 p. du deuxième) à partir de la méthyléthylaniline préparée avec le bromure d'éthyle. Si l'on emploie la méthyléthylaniline préparée avec l'iodure d'éthyle, la proportion de monohydrate peut diminuer jusqu'à devenir pratiquement nulle. Je reviens sur cette question dans la deuxième partie et je décrirai ici la préparation des hydrates bétainiques à partir de la méthyléthylaniline au bromure.

296 g. de base et 470 g. d'éther iodacétique (mol. égales) sont mélangés et introduits dans un cylindre de verre, ce qui rend la décantation ultérieure de l'amine plus aisée. Au bout de quatre jours (à 15^0) la réaction est pratiquement arrêtée et le gel n'augmente plus. On décante l'amine et on renverse le cylindre au-dessus d'une grande cuve en verre contenant 10-12 litres d'eau distillée et munie d'un agitateur mécanique. Le gel coule peu à peu dans la cuve où il est désagrégé et scindé en iodure quaternaire soluble et éther iodacétique à peu près insoluble. L'opération demande 5 à 6 heures et elle est rendue assez pénible par les vapeurs d'éther iodacétique qui sont fortement lacrymogènes.

On laisse reposer 1 heure, on décante la solution d'iodure quaternaire de l'iodacétate rassemblé au fond, on la filtre sur filtre mouillé et on l'introduit à nouveau dans le même appareil, puis on projette peu à peu dans le liquide qui doit

être agité énergiquement, de l'oxyde d'argent humide ⁽¹⁾ (préparé avec 1 kg. de nitrate d'argent et 330 g. de potasse en pastilles) jusqu'à ce que le précipité, d'abord gris clair, prenne une teinte brunâtre due à un excès d'oxyde. La quantité d'oxyde d'argent nécessaire pour décomposer tout l'iodure est de 2 molécules pour 1 de ce dernier (14), mais en pratique, étant données les pertes au lavage, il faut employer en plus 1/4^e ou 1/5^e molécule de nitrate. La réaction pourrait être représentée ainsi :



Elle est presque instantanée, et il suffit d'agiter un quart d'heure après la fin de l'addition de l'oxyde pour obtenir une liqueur claire qui ne précipite pas par le nitrate d'argent. Aussitôt après, on essore et on lave le précipité à l'eau distillée.

Le filtrat reste limpide et incolore tant qu'on le conserve à l'obscurité complète, mais à la lumière, il prend rapidement une teinte pourpre ou bien il se trouble et devient laiteux; puis, surtout si l'on chauffe, on voit se déposer le précipité brun-noir de pourpre stannoso-argentique qui a été décrit antérieurement et qui est absolument spécifique de l'action de l'oxyde d'argent sur les iodures quaternaires susceptibles de donner des bétaines, à l'exclusion des iodures quaternaires ordinaires.

Pour extraire les hydrates bétainiques de la solution, on concentre d'abord au bain-marie, dans une capsule, de façon à réduire le volume à 2-3 litres, ce qui provoque un

⁽¹⁾ Si l'on veut obtenir une bétaine exempte de potasse, il faut que la précipitation de l'oxyde soit faite en présence d'un léger excès de nitrate d'argent; celui-ci est éliminé d'ailleurs facilement par lavage à l'eau distillée.

dépôt assez abondant de pourpre, puis on filtre et on distille à sec dans le vide à température aussi basse que possible. Le résidu, moitié pâteux, moitié cristallisé, est chauffé avec de l'alcool absolu (1 litre) et la solution filtrée est soumise à la cristallisation fractionnée. On recueille ainsi une première fraction de monohydrate pur, puis après concentration partielle, une deuxième et une troisième fraction qui sont des mélanges et enfin la portion principale constituée à peu près exclusivement par le dihydrate. Si la cristallisation est assez lente, on peut effectuer sur les deuxième et troisième fractions une séparation très poussée en triant les cristaux. La purification est ensuite achevée par de nouvelles cristallisations dans l'alcool.

Le traitement à la baryte qui sera décrit plus loin, permet mieux encore une purification complète du dihydrate, et donne un rendement meilleur en ce dernier.

Le rendement global en bétaines cristallisées (240 g.) est assez bon, si l'on tient compte des quantités récupérées d'amine tertiaire et d'éther iodacétique ainsi que du dihydrate très soluble qui reste dans les dernières eaux-mères. Le rendement en produits purs est naturellement bien inférieur.

L'opération qui vient d'être décrite a fourni en définitive 15 g. de monohydrate pur, 155 g. de dihydrate pur et 50 g. de mélange non séparable par cristallisation fractionnée.

II. — *Hydrate stable* (F. = 104°).

Ce composé résulte du traitement par l'oxyde d'argent de l'iodure quaternaire obtenu par combinaison à froid de l'iodure de méthyle avec les éthers phényléthylamino-acétiques de diverses provenances; le meilleur résultat a été atteint, tant au point de vue pureté qu'au point de vue rendement, en employant l'éther méthylique correspondant, préparé par isomérisation du dihydrate bétainique (voy. p. 82). Les autres

éthers aminés fournissent un mélange de l'hydrate stable, de dihydrate stable, et d'hydrate de diméthyléthylphényl-ammonium, ce qui rend la purification difficile et abaisse considérablement le rendement.

Je me bornerai à décrire ici le premier procédé, renvoyant à la deuxième partie (Dynamique) la discussion des différences de propriétés que manifestent des éthers en apparence identiques.

25 g. de phényléthylaminoacétate de méthyle provenant de l'isomérisation de 100 g. d'hydrate bétainique sont mélangés à froid avec 18 g. 5 d'iodure de méthyle. La réaction qui débute après 24 heures par la formation d'un gel est arrêtée après 15 jours ; elle n'est pas tout à fait intégrale (90 o/o environ).

Le traitement du gel a lieu exactement comme il a été dit à propos des deux premiers hydrates. On obtient finalement après cristallisation dans l'alcool, 15 g. d'hydrate stable, fusible à 104°, soit près de 55 o/o de la théorie.

Dans une autre opération, 18 g. d'éther aminé ont donné 11 g. d'hydrate, soit un peu plus de 56 o/o.

Parmi les autres modes de préparation, le seul qui fournisse un produit pur, avec un rendement d'ailleurs inférieur aux précédents, est celui qui consiste à faire agir l'iodure de méthyle sur le phényléthylamino-acétate d'éthyle résultant de la dissociation spontanée de l'iodure quaternaire : $C^6H^5N(CH^3)(C^2H^5)(CH^2CO^2H^5)I$ (p. 82).

81 g. de cet éther et 55 g. 5 d'iodure de méthyle ont fourni, après 15 jours, 15 g. d'hydrate stable fusible à 104°, soit un rendement de 17 o/o environ.

Phénylméthylpropylbétaines.

I. — *Monohydrate métastable* (F. = 171°)
et dihydrate stable (F. = 81°5).

La préparation de ces dérivés ne présente que fort peu de différences avec celle des bétaines méthyléthylées.

Pour former l'iodure quaternaire, j'ai employé tantôt une méthylpropylaniline préparée avec le bromure de propyle, tantôt une base obtenue avec l'iodure de propyle. L'emploi de la première permet d'obtenir comme dans le cas des bétaines méthyléthylées, notablement plus de monohydrate. La combinaison est plus lente et moins complète qu'avec la méthyléthylaniline.

230 g. de base préparée avec le bromure de propyle et 475 g. d'éther iodacétique sont mis en réaction; après 10 jours, on sépare par décantation 108 g. d'amine contenant encore un peu d'iodacétate. Le traitement du gel par l'eau (éther iodacétique insoluble : 83 g.) et par l'oxyde d'argent a fourni, après évaporation dans le vide, 130 g. de mélange de bétaines, duquel par cristallisations répétées dans l'alcool, j'ai pu retirer 30 g. de monohydrate et 66 g. de dihydrate.

Mlle Tchoubar (16) a signalé qu'au bout d'un certain temps le gel primitif se scinde en iodure quaternaire normal, cristallisé, fusible à 117°-118° (déc.) et en un liquide brun qui n'est autre que l'excès d'iodacétate d'éthyle associé.

Si l'on traite par l'oxyde d'argent l'iodure solide purifié par cristallisation dans un mélange d'alcool et d'éther acétique, on n'obtient que du dihydrate fusible à 81°5. C'est là un procédé commode pour préparer ce dernier à l'état de pureté.

II. — *Hydrate stable* (F = 108°).

La préparation de ce composé présente de bien plus grandes difficultés que celle de l'homologue inférieur méthyl-

éthylé, en raison de la presque impossibilité d'obtenir un éther phénylpropylamino-acétique actif et pur.

Quand on emploie un éther provenant de la réaction de l'éther chloracétique sur la propylméthylaniline, on n'observe pas, même après un mois, la moindre formation de gel, et le seul produit isolable est l'iodure de phényltriméthylammonium fusible à 224°.

J'ai signalé, d'autre part, que l'isomérisation par la chaleur du dihydrate méthylpropylé fusible à 81°5 fournit un mélange des deux éthers phénylamino-acétiques N-méthylé et N-propylé, ce dernier en moindre quantité; ces deux éthers distillent à des températures si rapprochées, qu'il est à peu près impossible d'obtenir le second exempt du premier, et que l'hydrate bétainique qui en provient renferme toujours une quantité variable de phényldiméthylbétaine moins soluble. Le rendement obtenu dans la réaction de l'iodure de méthyle est d'ailleurs médiocre à cause de la lenteur de la réaction qui favorise le déplacement du groupe $\text{CH}^2.\text{CO}^2\text{C}^2\text{H}^5$ par le méthyle.

Ainsi, 13 g. d'éther aminé et 9 g. d'iodure de méthyle ont fourni, après 15 jours, un gel dont j'ai retiré par la méthode habituelle, seulement 6 g. de produit fusible à 106°, contenant d'après l'analyse du chloroplatinate global, environ 50 o/o de bétaine méthylpropylée et autant de bétaine diméthylée.

Quand à employer un éther phénylpropylamino-acétique provenant de la dissociation de l'iodure quaternaire brut qui fournit les deux premiers hydrates, il n'y faut pas songer, car dès que l'iodure a cristallisé, il acquiert une stabilité telle que sa dissociation est extrêmement lente et minime.

p-Tolyldiéthylbétaine.

Ce composé se prépare à partir de l'iodure résultant de l'union de l'éther iodacétique avec la diéthyl-p-toluidine.

Par concentration des solutions aqueuses filtrées de l'oxy-iodure d'argent, on obtient un gel incristallisable. Celui-ci se combine avec l'acide oxalique pour donner un sel acide cristallisé à partir duquel, par traitement à la chaux, puis au gaz carbonique, la bétaine peut être régénérée, sous forme d'un gel qui a cristallisé 3 ans après.

Il résulte de cette dernière réaction que l'on a affaire à une bétaine du type II, probablement homogène, car elle possède une constitution symétrique tout comme la phényldiméthylbétaine (14) et la phényldiéthylbétaine (18) qui n'existent que sous une seule forme.

C. — PROPRIÉTÉS DES BÉTAÏNES

I. — *Monohydrate métastable* *de phénylméthyléthylbétaine.*

Propriétés physiques. — Petites aiguilles groupées en houppes (alcool absolu) très biréfringentes, très solubles dans l'eau et l'acide acétique, assez solubles dans l'alcool, très peu solubles dans l'acétate d'éthyle, qui fondent en se décomposant à 175° sans déshydratation préalable (argument en faveur de la structure ouverte). Par évaporation lente, à froid, des solutions aqueuses, on obtient des paillettes qui fondent à la même température.

Analyse. — Subst. : 0 g. 3515 ; CO_2 : 0 g. 8035 ; H_2O : 0 g. 2425. Subst. : 0 g. 407 ; N : 23 cm^3 4 ($\text{H} = 760 \text{ mm. T} = 21^{\circ}$). Trouvé o/o : C, 62,34 ; H, 7,66 ; N, 6,51. Calculé pour $\text{C}^{14}\text{H}^{15}\text{O}_2\text{N} \cdot \text{H}_2\text{O}$: C, 62,55 ; H, 8,05 ; N, 6,63.

Ces résultats un peu faibles sont dus au fait qu'il est extrêmement difficile d'éliminer les dernières traces d'argent colloïdal.

Poids moléculaire : 1° *Cryoscopie dans l'acide acétique.* — Subst. : 2 g. 0465 ; Solvant : 33 g. 9295 ; $\Delta_t = 0^{\circ}98$. Trouvé : 209. Calculé pour $\text{C}^{14}\text{H}^{15}\text{O}_2\text{N} \cdot \text{H}_2\text{O}$: 211.

2^o *Cryoscopie dans l'eau* (résultat anormal). — Subst. : 3 g. 974 ; Solvant : 36 g. 7825 ; $\Delta_t = 1^{\circ}22$. Trouvé : 151. Calculé pour $C^{14}H^{15}O^2N.H^2O : 211$.

Mesures cristallographiques. — Les cristaux du monohydrate ne se prêtent pas aux déterminations goniométriques (37).

Au point de vue optique, ils présentent une extinction droite et un allongement négatif ; ils sont bi-axes positifs. Les indices déterminés par la méthode de Becke (examen en lumière polarisée du déplacement et de la disparition de la frange brillante entourant le cristal placé dans un liquide d'indice connu) avec des mélanges étalonnés de naphthalène monobromé et d'huile de vaseline, ont les valeurs suivantes :

$$n_m = 1,585 \pm 0,003 \quad ; \quad n_p = 1,549 \pm 0,003$$

Ces chiffres sont rigoureusement constants, ce qui prouve que les cristaux ne subissent aucune déshydratation au contact des liquides organiques.

Propriétés chimiques. Action de la chaleur. — La phénylméthyléthylbétaine pure est très stable à la température ordinaire⁽¹⁾ ; elle cristallise sans altération dans les solvants neutres chauds (eau, alcool absolu, etc.) et même dans l'acide acétique.

Par chauffage prolongé au bain d'huile dans le vide (16 mm.) à 100^o-110^o pendant 24 heures, la masse cristalline se concrète sans fondre tandis qu'il distille de l'eau entraînant des gouttelettes huileuses ; l'élévation progressive de la température vers 150^o puis vers 180^o-190^o rend le produit pâteux, puis fluide, tandis qu'il distille un liquide huileux. Le résidu de la distillation est épais et brunâtre.

Le fractionnement ultérieur du distillat fournit deux pro-

(¹) J'ai observé une seule fois la transformation spontanée à l'air, après 4 jours, des cristaux fusibles à 175^o en dihydrate fusible à 79^o5, mais le produit était hygroscopique (les bétaines pures ne le sont pas) et renfermait des traces de potasse.

duits faciles à séparer : de la méthyléthylaniline bouillant à 86° sous 16 mm., puis du phénylméthylaminoacétate d'éthyle bouillant à 147° - 148° sous 14 mm.

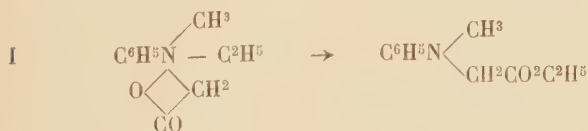
La faible quantité de bétaine dont je disposais pour cet essai (10 g.) ne m'a pas permis de déterminer les proportions relatives des deux produits. Mais l'identité et l'homogénéité du second résultent de sa transformation intégrale en phé-

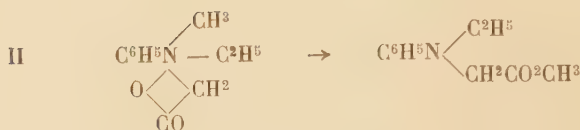
nylméthylacétamide $\text{C}^6\text{H}^5\text{N} \begin{smallmatrix} \text{CH}^3 \\ \text{CH}^2\text{CONH}^2 \end{smallmatrix}$ fusible à 164° , déjà décrite par Silberstein (36) et dont la nature a été vérifiée analytiquement :

Analyse. — Subst. : 0 g. 2457 ; N : 36 cm³ 5 (H = 760 mm. T = 20°). Trouvé o/o : N, 17,0. Calculé pour $\text{C}^6\text{H}^{12}\text{N}^2\text{O}$: N, 17,07.

A cet effet, la portion du distillat bouillant au-dessus de 140° (16 mm.) a été introduite dans un tube scellé avec un excès d'ammoniaque concentrée; au bout de quelques jours d'agitation fréquente à une température moyenne (35° - 40°), le liquide se transforme en une masse cristalline homogène; une seule cristallisation dans l'alcool dilué suffit pour obtenir le point de fusion 164° et le traitement des eaux-mères a permis d'établir l'absence complète de toute autre amide. La même transformation a lieu plus rapidement à 150° .

L'isomérisation s'est donc effectuée comme dans le cas de la phényldiméthylbétaine (14) mais tandis que celle-ci ne peut donner naissance qu'à du phénylméthylaminoacétate de méthyle, la phénylméthyléthylbétaine pourrait s'isomériser dans les deux sens suivants :





Le fait que la transformation a lieu uniquement dans le sens de l'équation I démontre de façon rigoureuse la différence de structure du monohydrate métastable et du dihydrate stable, qui dans les mêmes conditions, se transforme exclusivement, suivant l'équation II, en phényléthylamino-acétate de méthyle.

Action de la baryte. — 5 g. de monohydrate fusible à 175° sont dissous dans l'eau et mélangés avec de l'eau de baryte ; on précipite l'excès de baryte par un courant de CO² d'abord à froid, puis à l'ébullition, puis la liqueur filtrée est distillée à sec dans le vide ; le distillat est parsemé de gouttelettes huileuses de méthyléthylaniline, et il reste dans le ballon un magma pâteux que l'alcool absolu bouillant transforme en un sel de baryum blanc cristallin dont l'analyse a été faite par calcination avec l'acide sulfurique.

Analyse. — Subst. : 0 g. 414 ; SO⁴Ba : 0 g. 329. Trouvé o/o : Ba, 46,7.

Ce chiffre est voisin de celui que donne le glycolate de Ba (47,7).

Le traitement par la baryte a donc abouti à un dédoublement de l'acide bêtaïnique en méthyléthylaniline et acide glycolique. Cette réaction qui a été répétée sur le dérivé méthylpropylé, différencie donc nettement le monohydrate métastable du dihydrate stable et du 3^e hydrate stable qui, dans les mêmes conditions, sont régénérés quantitativement sans dédoublement. Elle constitue un argument très sérieux en faveur des schémas de Jones, et elle peut être utilisée en outre pour la purification des dihydrates.

Sels dérivés du monohydrate métastable. — Sauf l'oxa-

late acide, ces sels sont identiques à ceux que fournit le dihydrate.

Chloroplatinate ($C^{14}H^{15}O^2N, HCl)^2 PtCl^4 + 2H^2O$, obtenu par addition de chlorure de platine pur ⁽¹⁾ à une solution aqueuse concentrée de monohydrate acidifiée par HCl; cristaux orangés hydratés fusibles à 134° , se décomposant vers 155° .

Analyse. — Subst. séchée à l'air, 0 g. 731; Pt, 0 g. 1715. Trouvé : Pt 0/o, 23,46. Calculé pour $C^{22}H^{36}O^6N^2Cl^6Pt$: Pt, 23,46.

Le sel cristallise donc avec deux molécules d'eau.

Picrate. $C^{11}H^{15}O^2N C^6H^3N^3O^7$. — Le gel obtenu par mélange de solutions alcooliques bouillantes de bétaine et d'acide picrique se transforme peu à peu à froid en cristaux jaunes qui fondent à $158^{\circ}5$ en se décomposant.

Analyse. — Subst. : 0 g. 1962; N, 23 cm³ 2 ($H = 748$ mm.; $T = 19^{\circ}$). Trouvé : N 0/o, 13,3. Calculé pour $C^{17}H^{18}O^9N^4$: N, 13,27.

d-Camphre-sulfonate. — Des quantités équimoléculaires de monohydrate et d'acide camphre-sulfonique pur, préparé par la méthode de Reychler (38) sont dissoutes dans l'eau, et le mélange est évaporé à froid dans le vide. On obtient ainsi, après cristallisation dans l'alcool absolu, des petites aiguilles fusibles à 214° - 215° (déc.) identiques à tous points de vue au sel préparé à partir du dihydrate. Ce dernier avait été obtenu antérieurement par Piaux à partir de l'iodure $C^6H^5N(CH^3)(C^2H^5)(CH^2CO^2H)I$ fusible à 165° et du camphre-sulfonate d'argent (communication particulière).

Analyse. — Subst. : 1 g. 220; N : 39 cm³ 5 ($H = 768$ mm. $T = 19^{\circ}$). Trouvé 0/o : N, 3,7. Calculé pour $C^{21}H^{31}NSO^6$: N, 3,42.

Oxalate acide. $C^{11}H^{15}O^2N.C^2O^4H^2$. — 2 g. 87 d'acide oxalique cristallisé ($2H^2O$) et 3 g. 98 de monohydrate (molécules

(1) La purification de $PtCl^4$ est facile à l'état de chloroplatinate de diéthylamine; celui-ci est calciné, le métal attaqué par HCl concentré et Cl^2 et la solution évaporée plusieurs fois avec de l'eau au bain-marie. Ce traitement élimine le palladium et l'iridium.

égales) sont dissous séparément dans l'eau; le mélange des solutions, évaporé à froid dans le vide, fournit une masse homogène qui est recristallisée dans l'alcool à 95 o/o chaud. Petits prismes anhydres fusibles à 124°5.

Analyse. — Subst. : 0 g. 4705; CO² : 0 g. 9545; H²O : 0 g. 2875.
— Subst. : 0 g. 4975; N : 22 cm³ 2 (H = 766 mm. T = 18°5).
Trouvé o/o : C, 55,32; H, 6,7; N, 5,14. Calculé pour C¹³H¹⁷O⁶N : C, 55,12; H, 6,01; N, 4,95.

Cet oxalate a été titré alcalimétriquement :

0 g. 6045 d'oxalate acide virent en présence de phtaléine par addition de 14 cm³ 75 de soude 0,2 N. Ces 0 g. 6045 correspondent à 0 mol. 00263 d'oxalate. La quantité de soude employée correspond à 0 mol. 00295, c'est-à-dire à 1,38 acidités. Il en résulte que, contrairement à ce qui a lieu pour l'oxalate neutre fusible à 166°, dérivé du dihydrate stable, pour lequel le titrage correspond exactement aux deux acidités de l'acide oxalique (voir p. 48), l'oxalate du monohydrate manifeste vis-à-vis de la soude une acidité normale et une acidité faible.

Ce résultat ne peut se comprendre que si l'oxalate acide n'est pas décomposé par la soude diluée froide, qui sature normalement le groupement acide libre de l'acide oxalique, la neutralisation du groupement CH².CO²H ayant lieu en présence de phtaléine déjà pour 0 mol. 38 d'alcali.

L'oxalate acide, fusible à 124°5, n'a jamais été obtenu à partir du dihydrate. En revanche, il est arrivé une fois qu'à côté de l'oxalate acide, le monohydrate fusible à 175° a fourni un peu d'un *oxalate neutre anhydre* fusible à 166°; celui-ci est l'un des produits qu'on obtient dans les mêmes conditions à partir du dihydrate fusible à 79°5. Il y a eu dans ce cas isomérisation partielle.

Transformation du monohydrate métastable en dihydrate stable par salification. — Cette transformation est déjà rendue probable du fait que les deux hydrates fournissent les mêmes sels avec le chlorure de platine, l'acide

picrique et l'acide *d*-camphre-sulfonique. Il fallait néanmoins démontrer que la transformation a lieu dans le sens monohydrate (F. 175°) $\rightarrow$ dihydrate (F. 79°5).

7 g. de picrate préparés avec le monohydrate ont été agités énergiquement avec 5 cm³ de HCl pur préalablement dilués à 100 cm³. L'acide picrique libéré a été enlevé par l'éther, et les épuisements ont été répétés jusqu'à obtention d'une solution chlorhydrique rigoureusement incolore; celle-ci a ensuite été agitée avec un excès d'oxyde d'argent et la liqueur filtrée a été évaporée à sec dans le vide. Après cristallisation du résidu dans l'alcool, j'ai obtenu 3 g. de dihydrate pur fusible à 79°5. La transformation est donc totale à froid.

Dans les mêmes conditions, le picrate du 3^e hydrate stable qui sera décrit plus loin régénère intégralement la bétaine primitive fusible à 104°.

II. — Dihydrate stable de phénylméthyléthylbétaine.

Propriétés physiques. — Grandes tables losangiques transparentes, très solubles dans l'eau, l'acide acétique, plus solubles dans l'alcool que le monohydrate métastable; les cristaux fondent sans décomposition à 79°5 pour se resolidifier presque immédiatement, fondre de nouveau au-dessus de 100° et se décomposer vers 145°-150°.

Analyse. — Subst. : 0 g. 374; CO₂ : 0 g. 787; H₂O : 0 g. 290.
— Subst. : 0 g. 3775; N : 20 cm³ 2 (H = 763 mm. T = 26°).
Trouvé o/o : C, 57,40; H, 8,61; N, 6,14. Calculé pour C¹⁴H¹⁵O²N.
2H₂O : C, 57,64; H, 8,34; N, 6,11.

La double fusion correspond à une déshydratation partielle que j'ai pu réaliser par des chauffages répétés avec l'alcool absolu; on obtient dans ces conditions, un produit cristallisé qui fond vers 145°, qui régénère intégralement le dihydrate tabulaire dès qu'on le dissout dans l'alcool à 95 o/o et dont la composition s'approche de celle d'un monohydrate :

Analyse. — Subst. : 0 g. 352 ; CO² : 0 g. 8175 ; H²O : 0 g. 244. Trouvé o/o : C, 63,3 ; H, 7,70. Calculé pour C¹⁴H¹⁵O²N.H²O : C, 62,55 ; H, 8,05.

La deuxième molécule d'eau serait retenue plus énergiquement que la première.

Poids moléculaire : 1^o *Cryoscopie dans l'eau.* — Subst. : 3 g. 998 ; Solvant : 37 g. 785 ; $\Delta_t = 0^{\circ}94$. Trouvé : 214. Calculé pour C¹⁴H¹⁵O²N.2H²O : 229. Calculé pour C¹⁴H¹⁵O²N.H²O : 211.

2^o *Cryoscopie dans l'acide acétique* (chiffre anormal). — Subst. : 1 g. 94 ; Solvant : 39 g. 086 ; $\Delta_t = 1^{\circ}88$. Trouvé : 103. Calculé pour C¹⁴H¹⁵O²N.2H²O : 229.

Ce résultat anormal est dû à une déshydratation partielle dans le solvant.

Mesures cristallographiques. — Les cristaux du dihydrate se prêtent aisément aux déterminations goniométriques. Ils appartiennent au système monoclinique avec des troncatures sur les sommets *e* et *a* et sur les arêtes *d* (fig. 4). Les tables

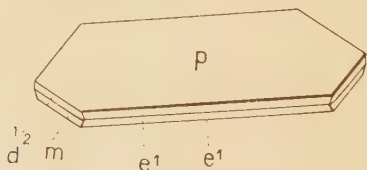


Fig. 4.

sont allongées dans le plan de symétrie et présentent deux clivages, l'un parallèle au plan du losange, et l'autre transversal sur le plan du losange ($100^{\circ}20 \pm 15'$) parallèle à l'axe binaire.

Les angles mesurés (angles des normales) d'après les angles dièdres sont les suivants :

$pm = 82^{\circ}28 \pm 10'$	(d'après $pm = 97^{\circ}32 \pm 10'$)
$mg^1 = 37^{\circ}50 \pm 10'$	(d'après $mm = 75^{\circ}40 \pm 20'$)
$e^1g^1 = 40^{\circ}19 \pm 5'$	(d'après $e^1e^1 = 99^{\circ}25 \pm 10'$)
$pd^x = 51^{\circ}37 \pm 12'$	(d'après $pd^x = 51^{\circ}37 \pm 12'$)
$pa'' = 70^{\circ}40' \pm 20'$	

Le calcul du dièdre B (fig. 5 (1)) donne $B = 77^{\circ}39' \pm 19'$ ($\cos B = \cos b \cos C$). Ce dièdre B a même mesure que l'angle plan des droites op , oh^1 (fig. 5 (2) (3)) qui sont des rangées principales du réseau polaire.

Le calcul des paramètres $a'b'c'$ du réseau polaire donne :

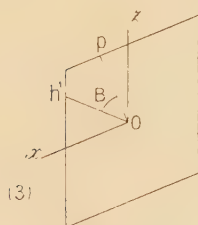
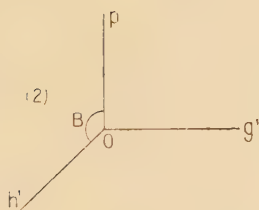
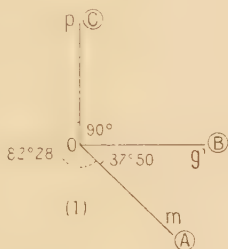


Fig. 5.

(les rangées $\vec{a'}\vec{b'}\vec{c'}$ sont normales aux plans $h^1(100)$ $g^1(010)$ et $p(001)$ du cristal).

$$a' : b' : c' = 0,776 \pm 4 : 1 : 0,848 \pm 2.$$

On passe ensuite au réseau primitif ($\beta = \pi - B$) :

$$\vec{a} \times \vec{a'} = \vec{b} \times \vec{b'} = \vec{c} \times \vec{c'} = \text{cte} ; \vec{a} \times \vec{a'} = aa' \cos(\vec{a} \times \vec{a'})$$

et on obtient :

$$\beta = 102^{\circ}21' \pm 19'$$

$$a : b : c = 1,318 \pm 10 : 1 : 1,206 \pm 5.$$

Les vérifications se font en déterminant par un procédé graphique les caractéristiques vraisemblables des faces et partant de ces caractéristiques on cherche les angles qu'elles doivent faire entre elles.

On trouve ainsi $d^x = d^{\frac{1}{2}}$; $a^x = a^{\frac{1}{2}}$

$$pd^{\frac{1}{2}} = 51^{\circ}4' \pm 36' \left\{ \begin{array}{l} 51^{\circ}40' \text{ (max.)} \\ 50^{\circ}24' \text{ (min.)} \end{array} \right.$$

$$pa^{\frac{1}{2}} = 71^{\circ}12' \pm 37' \left\{ \begin{array}{l} 71^{\circ}49' \text{ (max.)} \\ 70^{\circ}35' \text{ (min.)} \end{array} \right.$$

or l'observation a donné

$$pd^{\frac{1}{2}} = 51^{\circ}37' \pm 12' ; pa^{\frac{1}{2}} = 70^{\circ}40' \pm 20'$$

ce qui montre que les cristaux du dihydrate sont bien définis par :

$$a : b : c = 1,318 \pm 10 : 1 : 1,206 \pm 5$$

$$\beta = 102^{\circ}21' \pm 19'.$$

Au point de vue optique, ils sont quasi-uniaxes positifs, avec une dispersion optique notable ($\rho > \nu$).

Les indices déterminés toujours par la méthode de Becke sont

$$n_p = 1,549 \pm 0,003 \quad n_m \leq 1,585$$

ce dernier d'abord nettement inférieur à 1,585 s'en rapproche lentement, ce qui pourrait s'expliquer par une déshydratation partielle et progressive.

Propriétés chimiques. Action de la chaleur. — 285 g. de dihydrate pur sont chauffés d'abord à 70° - 80° sous 17 mm. pendant quelques heures (départ d'eau sans fusion), puis la température du bain est élevée progressivement à 170° - 180° ; à ce moment seulement le produit se liquéfie et la distillation commence ; finalement on chauffe à 200° - 205° . Le dis-

tillat est facilement fractionné en *méthylethylaniline* (70 g.) bouillant vers 110° sous 27 mm. et à $202^{\circ}5$ - $203^{\circ}5$ sous 759 mm. et en *phényléthylamino-acétate de méthyle* (75 g.) bouillant à 147° - 149° sous 17 mm.; ce dernier éther est rigoureusement exempt de son isomère, le phénylméthylamino-acétate d'éthyle, car sa combinaison avec l'iodure de méthyle traitée par l'oxyde d'argent fournit exclusivement le 3^e hydrate bétainique ($F. = 104^{\circ}$).

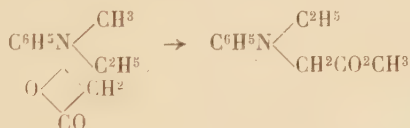
L'identification du produit d'isomérisation a été complétée par sa transformation intégrale par l'ammoniaque concentrée, en tube scellé à 30° - 40° en *phényléthylacétamide*

$$\text{C}^6\text{H}_5\text{N} \begin{cases} \text{C}^2\text{H}_5 \\ \text{CH}^2\text{CONH}^2 \end{cases}$$
 fusible à 108° , absolument exempte de phénylméthylacétamide fusible à 164° .

Cette amide a été reproduite de la même façon à partir du phényléthylamino-acétate d'éthyle synthétique (p. 25); elle cristallise en paillettes blanches, solubles dans l'alcool, peu solubles dans l'eau froide.

Analyse. — Subst. : 0 g. 4735; N : 67 cm³ 2 (H = 765 mm. T = $19^{\circ}5$). Trouvé o/o : N, 16,3. Calculé pour $\text{C}^{10}\text{H}^{14}\text{N}^2\text{O}$: N, 15,73.

L'isomérisation a donc lieu exclusivement dans le sens :



C'est l'inverse de ce qui a lieu pour le monohydrate fusible à 175° .

Outre ces deux produits, on obtient, en poussant la distillation plus loin, un liquide visqueux, fluorescent, bouillant assez mal entre 195° et 205° sous 14 mm.; celui-ci, agité avec de l'ammoniaque concentrée froide, se transforme rapidement en un produit cristallisé qui a été identifié avec la phénylméthylacétamide fusible à 164° ; la solution ammonia-

cale, évaporée, a fourni un peu d'un produit également cristallisé, assez soluble dans l'eau, fusible vers 120° et qui paraît être la glycolamide.

Le liquide fluorescent pourrait, dans ces conditions, renfermer un composé tel que l'éther phénylméthylamino-acétylglycolique $C^6H^5N(CH^3)CH^2CO^2CH^2CO^2C^2H^5$ dont la formation serait corrélative de celle de la méthyléthylaniline qui passe au début de la distillation. Il ne semble pas s'être produit d'éther phényldiamino-acétique.

Action de la baryte. — 10 g. de dihydrate dissous dans 50 cm³ d'eau sont mélangés avec une solution chaude de baryte cristallisée (10 g. dans 500 cm³ d'eau). L'excès de baryte est précipité par CO², et la solution, bouillie une demi-heure, est filtrée et concentrée dans le vide. Le résidu cristallisé une fois dans l'alcool absolu a fourni 9 g. 6 du dihydrate primitif parfaitement pur.

En conséquence, si le dihydrate forme un sel de baryum, celui-ci est complètement décomposé par le gaz carbonique et la bétaine est régénérée intégralement.

Sels dérivés du dihydrate. Chloroplatinate. — Cristaux orangés fusibles à 134°, décomposables à 155°, identiques à ceux obtenus à partir du monohydrate.

Analyse. — Subst. séchée à l'air : 0 g. 254; Pt : 0 g. 0595. Trouvé Pt 0/0, 23,43. Calculé pour $(C^{14}H^{15}O^2N.HCl)^2.PtCl^4.2H^2O$, 23,46

Picrate. — Cristaux jaunes fondant à 158°5 comme le picrate du monohydrate.

d-Camphre-sulfonate. $C^{10}H^{15}OSO^3H.C^{14}H^{15}O^2N$. — Cristaux blancs (alcool absolu) fusibles à 214°. 215°, très solubles dans l'eau, identiques à ceux obtenus avec le monohydrate.

Oxalates. — Lorsqu'on évapore à froid le mélange de solutions équimoléculaires de dihydrate et d'acide oxalique, on obtient une masse cristalline hétérogène, qui se laisse fractionner assez facilement dans l'alcool absolu.

Le produit le plus abondant et le moins soluble est un

oxalate neutre anhydre fusible à 166° très peu soluble dans l'alcool fort.

Analyse. — Subst. : 0 g. 4517 ; CO₂ : 1 g. 0097 ; H₂O : 0 g. 2805.
Subst. : 0 g. 933 ; N : 50 cm³ 4 (H = 754 mm. T = 21°).
Trouvé o/o : C, 60,90 ; H, 6,89 ; N, 6,05. Calculé pour (C¹¹H¹⁵O₂N)₂
C²O⁴H² : C, 60,50 ; H, 6,72 ; N, 5,88.

Titrage acidimétrique (phtaléine) : 0 g. 594 de substance, soit 0,001248 mol. gramme, virent par addition de 12 cm³ 45 de soude 0,2 N soit 0 m. 00249 ce qui correspond très exactement à 2 acidités. Le dihydrate fusible à 79°⁰⁵ se comporte en effet comme un corps neutre vis-à-vis de la soude en présence de phtaléine, de même que vis-à-vis du carbonate de baryte et l'oxalate est décomposé totalement par la soude diluée avec régénération de la chaîne bétaïnique.

La concentration des eaux-mères de l'oxalate précédent fournit d'abord un peu d'acide oxalique, puis un *oxalate acide monohydraté* cristallisé en grandes tables très solubles qui fondent à 69°⁰⁵ et se décomposent à 120°.

Analyse. — Subst. : 0 g. 507 ; CO₂ : 0 g. 9705 ; H₂O : 0 g. 296.
Subst. : 0 g. 514 ; N : 21 cm³ 3 (H = 757 mm. T = 17°).
Trouvé o/o : C, 52,2 ; H, 6,49 ; N, 4,77. Calculé pour C¹¹H¹⁵O₂N.
C²O⁴H², H₂O : C, 51,82 ; H, 6,31 ; N, 4,65.

Ce dernier sel n'a jamais été obtenu à partir du monohydrate fusible à 175°.

III. — *Hydrate stable de phénylméthyléthylbétaine.*

Propriétés physiques. — Petits prismes fusibles à 104° décomposables vers 170°, très solubles dans l'eau, plus solubles dans l'alcool que le monohydrate métastable, mais moins solubles que le dihydrate.

Analyses. — Subst. : 0 g. 3665 ; CO₂ : 0 g. 825 ; H₂O : 0 g. 256.
Subst. : 0 g. 5095 ; N : 31 cm³ 9 (H = 774 mm. T. = 25°).
Trouvé o/o : C, 61,4 ; H, 7,76 ; N, 7,0. Calculé pour C¹¹H¹⁵O₂N,
H₂O : C, 62,55 ; H, 8,05 ; N, 6,63.

Poids moléculaire : 1^o *Cryoscopie dans l'eau*. — Subst. : 3 g. 916; Solvant : 37 g. 255; $\Delta_t = 1^{\circ}02$. Trouvé : 195. Calculé pour $C^{11}H^{15}O^2N$: 193.

2^o *Cryoscopie dans l'acide acétique* (chiffre anormal). — Subst. : 1 g. 94; Solvant : 39 g. 086; $\Delta_t = 1^{\circ}44$. Trouvé : 135. Calculé pour $C^{11}H^{15}O^2N$: 193.

Dans les deux cas, le produit se comporte bien comme un hydrate.

Propriétés cristallographiques. — L'examen des lamelles de clivage montre que ces cristaux appartiennent au système orthorhombique et ont une forte biréfringence (angle des axes voisin de 90°).

J'ai pu déterminer les 3 indices par la méthode de Becke, ils sont les suivants :

$$n_p = 1,549 \pm 0,003 \quad n_m = 1,585 \pm 0,003 \quad n_g = 1,658 \pm 0,003 \quad (1).$$

Propriétés chimiques. Action de la chaleur. — L'isomérisation, effectuée sur 20 g. de matière, a fourni, contrairement à ce qui a lieu, pour les 2 autres hydrates, un mélange des 2 éthers isomères, avec toutefois un excès du dérivé N-méthylé par rapport au dérivé N-éthylé. La transformation en amide par le procédé déjà décrit a donné en effet surtout de la phénylméthylacétamide (F. = 164°), les eaux-mères renfermant un peu de phényléthylacétamide (F. = 108°).

Action de la baryte. — Tout comme le dihydrate, le 3^e hydrate stable est neutre à la phtaléine. Soumis à l'action successive de l'eau de baryte et de CO_2 , il se retrouve inaltéré. La chaîne bêtaïnique est donc tout aussi stable que chez le dihydrate.

Sels. — Ceux-ci différencient nettement le 3^e hydrate stable des deux précédents.

Chloroplatinate. — Cristaux orangés assez solubles dans

(¹) Les indices de la phényldiméthylbêtaïne sont les suivants :

$$n_p = 1,555 \pm 0,003, \quad n_m = 1,617 \pm 0,003, \quad n_g = 1,638 \pm 0,003.$$

l'eau, qui s'effleurissent à l'air ; à 100° le sel devient anhydre et fond à 169° en se décomposant.

Analyse du sel anhydre. — Subst. : 0 g. 4572 ; Pt : 0 g. 1127. Trouvé o/o : Pt, 24,6. Calculé pour $(C^{11}H^{15}O^2N, HCl)^2PtCl^4$: Pt, 24,5.

Picrate. — L'acide picrique et l'hydrate (mol. égales) sont dissous séparément dans l'alcool bouillant et mélangés. Par refroidissement, on obtient des aiguilles jaunes fusibles à 186° (déc.).

Analyse. — Subst. : 0 g. 2522 ; N : 25 cm³ 3 (H = 768 mm. T. = 19°). Trouvé o/o : N, 13,26. Calculé pour $C^{17}H^{18}O^9N^4$: N, 13,27.

Ce picrate a été décomposé par l'acide chlorhydrique dilué froid et l'acide picrique enlevé par une série d'épuisements à l'éther. La solution aqueuse incolore, évaporée dans le vide, a fourni l'hydrate primitif (F. = 104°) en quantité correspondant au picrate employé. Il n'y a donc pas isomérisation comme dans le cas du picrate métastable.

d-Camphre-sulfonate. — Quantités équimoléculaires de l'hydrate (8 g.) et d'acide *d*-camphre sulfonique (9 g.) sont dissoutes dans l'eau ; on évapore à froid dans le vide. Le résidu, cristallisé dans l'alcool absolu, donne 5 g. de produit propre fondant à 190°-191° (déc.) (1).

Analyse. — Subst. : 0 g. 999 ; N : 32 cm³ 2 (H = 753 mm. ; T. = 20°). Trouvé o/o : N, 3,74. Calculé pour $C^{21}H^{31}NSO^6$: N, 3,42.

Oxalates. — L'évaporation à froid d'une solution aqueuse contenant molécules égales d'hydrate et d'acide oxalique a permis d'isoler deux oxalates. L'un d'eux, bien défini fusible à 173° (déc.), est l'oxalate neutre anhydre (2).

(1) Le *d*-camphre-sulfonate de phényldiméthylbétaine fond à 186° (déc.).

(2) L'oxalate de la diméthylphénylbétaine, non encore décrit fond à 160°-161°.

Analyse. — Substs. : 0,516 ; CO² : 1,014 ; H²O : 0,264. Subst. : 0,4512 ; N : 20 cm³ 6 (H = 750 mm. T. = 17°7). Trouvé o/o : C, 53,59 ; H, 5,68 ; N, 5,19. Calculé pour $(C^{10}H^{13}O^2N)^2C^2O^4H^2$ o/o : C, 53,53 ; H, 6,57 ; N, 5,20.

Analyse. — Subst. : 0 g. 498 ; N : 27 cm³ (H = 756 mm. ; T. = 19°). Trouvé o/o : N, 6,15. Calculé pour (C¹⁴H¹⁵O²N)²C²O⁴H² : 5,88.

Titrage acidimétrique. — Subst. : 0 g. 6275 : NaOH employée, 22 cm³ 9 (T = 0,11). Trouvé pour 1 molécule d'oxalate neutre, 1 mol. 91 NaOH.

Le second sel, peu abondant, est beaucoup plus soluble et fond à 134°5.

IV. — *Monohydrate métastable de phénylméthylpropylbétaine.*

Propriétés physiques. — Petites tables fusibles à 171° (déc.), solubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool absolu, très peu solubles dans l'acétate de méthyle.

Analyse. — Subst. : 0 g. 508 ; CO² : 1 g. 1935 ; H²O : 0 g. 366. Subst. : 0 g. 541 ; N : 29 cm³ 5 (H = 764 mm. T. = 22°). Trouvé o/o : C, 64,07 ; H, 8,0 ; N, 6,20. Calculé pour C¹²H¹⁷O²N, H²O : C, 64,0 ; H, 8,44 ; N, 6,22

Poids moléculaire : 1° Cryoscopie dans l'acide acétique. — Subst. : 1 g. 9955 ; Solvant : 37 g. 7065 ; Δ_t = 0°97. Trouvé : 213. Calculé pour C¹²H¹⁷O²N : 207. Calculé pour C¹²H¹⁷O²N, H²O : 225.

2° Cryoscopie dans l'eau (valeur anormale). — Subst. : 4 g. 041 ; Solvant : 37 g. 105 ; Δ_t = 1°28. Trouvé : 160. Calculé pour : C¹²H¹⁷O²N : 207.

Titrage alcalimétrique. — Le monohydrate se comporte comme un acide très faible vis-à-vis de la phtaléine.

0 g. 5585 de matière (0 m. 00248) exigent pour le virage 9 cm³ 1 de NaOH, 0,110 N, soit 0 m. 001. Tous calculs faits, 1 mol. de monohydrate vire par addition de 0 m. 403 de soude. Ce résultat est à rapprocher de ceux obtenus avec le dérivé méthyléthylé.

Propriétés cristallographiques. — Les cristaux ne se prêtent pas aux mesures goniométriques. Ils sont biaxes positifs, avec plan des axes perpendiculaires à l'allongement ; une des bissectrices est perpendiculaire au plan d'aplatisse-

ment des tables. Les cristaux sont donc probablement orthorhombiques. On trouve pour les indices les valeurs très constantes :

$$n_m = 1,595 \pm 0,003 \quad \text{et} \quad n_p = 1,555 \pm 0,003.$$

Propriétés chimiques. Action de la chaleur. — Le monohydrate méthylpropylé se montre tout aussi stable que son homologue inférieur vis-à-vis des solvants neutres (eau, alcool) et même de l'acide acétique.

L'isomérisation par la chaleur dans le vide, effectuée dans les conditions habituelles sur 18 g. de produit (12 heures à 100°, puis chauffage progressif à 170°-190°) a lieu dans le sens unique :



On recueille d'abord un peu de méthylpropyl'aniline bouillant à 102° sous 13 mm., puis du *phénylméthylaminocétate de propyle* (3 g.) entre 150° et 152° sous 14 mm. Cet éther a été transformé directement par l'ammoniaque concentrée en phénylméthylaminoacétamide (F = 164°).

Action de la baryte. — Comme dans le cas du monohydrate méthyléthylé, cette action provoque une dissociation en base tertiaire et glycolate de baryum. Après vérification sur le monohydrate pur, j'ai appliqué le traitement à un mélange de monohydrate et de dihydrate, préparé synthétiquement, et contenant 7 g. de ce dernier pour 2 g. du premier. Après carbonatation, ébullition, filtration et évaporation dans le vide, le résidu, épuisé par l'alcool absolu, a fourni 6 gr. 5 de dihydrate pur fondant à 81°5.

Sels. — Tous les sels obtenus à partir du monohydrate se sont montrés identiques à ceux que fournit le dihydrate. Il semble que l'isomérisation du métastable en stable soit réalisée plus facilement en milieu acide que dans le cas du dérivé méthyléthylé.

Chloroplatinate. — Poudre cristalline, jaune, anhydre, fusible à 198° (déc.).

Analyse. — Subst. : 0 g. 783 ; Pt : 0 gr. 185. Trouvé ; Pt o/o : 23,63. Calculé pour $(C^{12}H^{17}O^2N, HCl)^2PtCl^4$, Pt o/o : 23,66.

Picrate. — Cristaux jaunes, modérément solubles dans l'alcool chaud, fusibles à 127° (déc.).

Analyse. — Subst. : 0 g. 3065 ; N : 33 cm³ 7 (H = 758 mm. ; T. = 19°). Trouvé, N o/o, 12,58. Calculé pour $C^{12}H^{17}O^2N, C^6H^3N^3O^7$: N o/o, 12,84.

La décomposition du picrate par l'acide chlorhydrique dilué, fournit, après épuisement à l'éther, traitement par l'oxyde d'argent et concentration dans le vide, du dihydrate fusible à 81°5.

Oxalate. — 1 g. 25 d'acide oxalique et 2 g. 25 de monohydrate sont mélangés en solution aqueuse ; par évaporation dans le vide et cristallisation dans l'alcool, on obtient un sel neutre, anhydre, fusible à 208°, très peu soluble dans l'alcool à 95 o/o, identique à celui que fournit le dihydrate. L'acide oxalique a donc, dans ce cas, provoqué l'isomérisation.

Analyse. — Subst. : 0 g. 691 ; N : 32 cm³ 6 (H = 769 mm. ; T. = 17°). Trouvé, N o/o 5,51. Calculé pour $(C^{12}H^{17}O^2N)^2.C^2O^4H^2$, N o/o : 5,55.

d-Camphre-sulfonate. — Ce sel s'obtient indifféremment à partir des deux hydrates. Il cristallise dans l'alcool absolu chaud en grandes tables anhydres fusibles à 227°-227°5 (déc.).

Analyse. — Subst. : 1 g. 02 ; N : 28 cm³ 8 (H = 760 mm. ; T. = 18°). Trouvé, N o/o : 3,24. Calculé pour $C^{12}H^{17}O^2N, C^{10}H^{16}SO^4$: N o/o, 3,19.

V. — Dihydrate stable de méthylpropylbétaine.

Propriétés physiques. — Petits prismes satinés (alcool absolu) ou lames transparentes (acétate de méthyle) fusibles

à 81°5, se resolidifiant pour fondre à nouveau vers 160° en se décomposant, beaucoup plus solubles dans l'alcool absolu que le monohydrate. Il a une grande tendance à former un gel, tout au moins lorsqu'il n'a pas subi le traitement par la baryte.

Analyses. — Subst. : 0 g. 4105; CO₂, 0,895; H₂O, 0 g. 322. — Subst. : 0 g. 4885; N : 25 cm³ 5 (H = 756 mm.; T = 25°). Trouvé : C 0/0, 59,40; H, 8,71; N, 5,76. Calculé pour C¹²H¹⁷O²N, 2H₂O : C 0/0, 59,26; H, 8,64; N, 5,76.

Poids moléculaire : 1° *Cryoscopie dans l'eau.* — Subst. : 4 g. 0985; Solvant : 37 g. 105; $\Delta_t = 0^{\circ}92$. Trouvé : 228. Calculé pour C¹²H¹⁷O²N, H₂O : 225.

2° *Cryoscopie dans l'acide acétique* (chiffre anormal). — Subst. : 1 g. 8915; solvant : 39 g. 086; $\Delta_t = 1^{\circ}86$. Trouvé : 102. Calculé pour C¹²H¹⁷O²N : 207.

Le dihydrate est neutre vis-à-vis de la phthaléine; en présence de cet indicateur, une trace d'alcali suffit pour provoquer le rosissement.

Propriétés cristallographiques. — Ce sont des cristaux quasi-uniaxes positifs, mais la difficulté de les obtenir avec des angles bien nets n'a pas permis de déterminer ceux-ci. Comme dans le cas du dihydrate méthyléthylé, l'indice n_m est d'abord légèrement inférieur à 1,595, mais tend vers cette valeur.

$$n_m \leq 1,595 \quad n_p = 1,555 \pm 0,003.$$

Propriétés chimiques. Action de la chaleur. — L'isomérisation se fait dans les deux sens avec prépondérance du phénylméthylamino-acétate de propyle.

20 g. de dihydrate ont fourni, outre la méthylpropylaniline, 5 g. d'un mélange d'éthers isomères bouillant entre 158° et 162° sous 19 mm. Ce mélange, traité par l'ammoniaque concentrée froide, a fourni un produit pâteux qui a cristallisé après deux mois et a pu être scindé en *phénylméthylacétamide* (F. 164°) et en *phénylpropylacétamide* (F. 80°). Cette dernière a été identifiée avec un produit préparé à partir d'un éther phénylpropylamino-acétique de synthèse (pro-

pylaniline et chloracétate d'éthyle p. 26). L'un et l'autre cristallisent en primes solubles dans l'alcool, très peu solubles dans l'eau.

Analyse. — Subst. : 0 g. 328; N : 41 cm³ 8 (H = 761 mm.; T = 23°). Tronvé : N o/o, 14,35. Calculé pour C¹⁴H¹⁶N²O : N, 14,58.

Une autre opération a été effectuée sur une quantité beaucoup plus forte de dihydrate (320 g.) purifié au préalable par le traitement à la baryte. Un fractionnement très serré de la portion passant entre 145° et 162° sous 13 mm. a permis de séparer les deux éthers à peu près purs, à savoir :

50 g. de phénylméthylamino-acétate de propyle (Eb. 148°-149° sous 13 mm.).

20 g. de phénylpropylamino-acétate de méthyle (Eb. 156°-159° sous 13 mm.).

La constitution de ce dernier est établie par sa combinaison avec l'iodure de méthyle, qui conduit finalement au 3^e hydrate stable fusible à 108° (p. 32).

Action de la baryte. — Conduit comme dans les autres cas, ce traitement aboutit à la régénération quasi-quantitative du dihydrate. J'ai décrit plus haut (p. 49) la séparation par ce procédé d'un mélange synthétique des deux hydrates purs.

Sels. — Ceux-ci sont identiques aux composés obtenus à partir du monohydrate; ils ont été décrits à propos de ce dernier.

VI. — *Hydrate stable de phénylméthylpropylbétaine* (F. 108°).

Pour les raisons indiquées plus haut (p. 32), cet hydrate n'a été obtenu que mélangé ou associé à des quantités variables de phényldiméthylbétaine.

L'échantillon le plus pur fondait à 108°; petits prismes (alcool, absolu) assez solubles dans l'eau, peu solubles dans

l'acétate de méthyle et d'éthyle. L'absence pratiquement complète de bétaine diméthylée résulte de l'identité des indices cristallographiques déterminés sur cet échantillon avec ceux des deux autres hydrates méthylpropylés :

$$n_p = 1,555 \pm 0,03 \quad ; \quad n_m = 1,595 \pm 0,003.$$

Les cristaux possèdent l'extinction droite : l'angle des axes est très grand et paraît être négatif ; le plan des axes coïncide avec le plan de symétrie.

Le *picrate* correspondant cristallise (alcool chaud) en aiguilles fusibles à 189° (déc.).

Analyse : Subst. : 0 g. 260 ; N, 30 cm³ 2 (H = 761 mm ; $\tau = 20^\circ$). Trouvé 0/0 : N, 13,25. Calculé, 12,84.

Le *picrate* des deux autres hydrates fond, comme on l'a vu, à 127°.

L'existence d'une 3^e bétaine phénylméthylpropylée peut donc être considérée comme certaine.

VII. — Diéthyl-*p*-tolylbétaine.

La lenteur de cristallisation de ce composé m'a limitée à une étude très restreinte ; il ne présente d'ailleurs qu'un intérêt relatif, puisque comme les dérivés diméthylé et diéthylé, il n'a été obtenu que sous une seule forme.

Propriétés physiques. — Petites aiguilles, très solubles dans l'eau et l'alcool, tellement hygroscopiques qu'il m'a été impossible d'en prendre le point de fusion et d'en faire l'analyse.

Sels. — Le *picrate* n'a pu jusqu'ici être obtenu à l'état cristallisé.

Oxalate. — 52 g. de gel de bétaine brute (obtenue par évaporation dans le vide de la solution aqueuse filtrée de l'oxyiodure d'argent, lavage du gel à l'éther acétique, dissolution dans l'eau, épuisement à la benzine, filtration sur filtre mouillé et nouvelle évaporation dans le vide), sont

dissous dans l'alcool absolu et mélangé avec une solution alcoolique d'acide oxalique (30 g.). Le liquide, séparé par filtration d'un léger précipité est concentré dans le vide à froid en présence de CaCl_2 . Le résidu, d'abord visqueux, se transforme assez rapidement en une masse cristalline blanche qu'on purifie par broyage avec de l'alcool absolu froid et cristallisation dans l'alcool à 95 o/o chaud. On obtient ainsi des petits prismes blancs, fusibles à 138° - 139° .

Analyse. — Subst. : 0 g. 592 ; N : 20 cm³ 8 (H = 756 mm. ; T = 23°). Trouvé : N, o/o 3,93.

La formule qui s'adapte le mieux à ce résultat est celle qui correspond à une combinaison de 2 mol. d'oxalate acide avec 1 mol. d'acide oxalique. Elle exige 3,92 o/o d'azote. Elle s'accorde aussi à peu près avec les titrages alcalimétriques (5,7 acidités au lieu de 6). C'est cet oxalate qui, traité par la chaux, puis par CO_2 a permis d'obtenir la bétaine à l'état cristallisé.

D. — ESSAIS DE DÉDOUBLEMENT ET D'ACTIVATION

Ces essais consistent : .

1^o En cristallisations fractionnées des *d*-camphre-sulfonates des bétaines phénylméthyléthylées et phénylméthylpropylées.

2^o En cultures de *Penicillium glaucum* sur les solutions des bétaines phénylméthyléthylées.

Il a été dit plus haut que ces tentatives n'ont pas abouti ; je me bornerai donc à une description sommaire de mes expériences.

I. — *d*-Camphre-sulfonates.

Je rappelle que les monohydrates métastables et les dihydrates stables des deux séries fournissent respectivement un seul et même sel, parfaitement homogène. Le sel *méthyléthylé* fond à 214 - 215° (déc.) et le sel *méthylpropylé* à

227° (déc.). En revanche, le 3^e hydrate stable méthyléthylé donne un sel différent, fusible à 191° (déc.), qui ne peut être scindé par cristallisation.

Ces sels s'obtiennent par évaporation à froid de solutions aqueuses équimoléculaires d'acide sulfoné et de bétaine ; le résidu est cristallisé dans l'alcool. Le *d*-camphre-sulfonate du monohydrate stable méthyléthylé a été préparé aussi par le procédé de Pope (39), par action d'une demi-molécule de camphre-sulfonate d'ammonium sur une molécule de chlorure bétainique. Le résultat a été le même.

Le pouvoir rotatoire de ces sels a été déterminé en solution aqueuse à 8 o/o, pour la raie D, avec un polarimètre Laurent ($l = 2$, $T = 22^{\circ}$) ; il a été comparé à celui de l'acide *d*-camphre-sulfonique libre et à celui du sel de la phényldiméthylbétaine, obtenu déjà par Piaux ($F = 186^{\circ}$ déc.).

Voici les résultats de ces mesures :

	Concen- tration o/o	α	$[\alpha]_D$
<i>Acide camphre-sulfonique.</i> . . .	7 g. 948 +	3°28'	+ 21°54'
<i>Sel de phényldiméthylbétaine.</i> . .	7 g. 812 +	1°54'	+ 7°23'
<i>Sels de phénylméthyléthylbétaine :</i>			
(dihydrate)	7 g. 656 +	2°8'	+ 8°27'
(3 ^e hydrate stable)	8 g. 392 +	2°20'	+ 8°29'
<i>Sel de phénylméthylpropylbétaine :</i>			
(dihydrate).	7 g. 702 +	2°4'	+ 8°38'

Il résulte de ces chiffres, que les sels des deux dérivés méthyléthylés, bien que différant par le point de fusion, fournissent la même valeur de $[\alpha]_D$, sensiblement identique à celle que donne le dérivé méthylpropylé. Quant au sel de phényldiméthylbétaine, son pouvoir rotatoire spécifique est assez différent.

Si l'on calcule maintenant, à partir de ces valeurs de $[\alpha]_D$, les rotations moléculaires de l'acide camphre-sulfonique, en admettant que les sels soient entièrement dissociés, et que les molécules de bétaines soient inactives, on arrive aux résultats suivants :

	$[\alpha]_D^{20}$
Acide libre	+ 50°48'
Sel diméthylé	+ 49°57'
Sel méthylethylé (dihydrate).	+ 39°11'
Sel méthylethylé (3 ^e hydrate stable)	+ 59°04'
Sel méthylpropylé	+ 58°53'

Le chiffre obtenu pour l'acide libre est très voisin de celui obtenu par Beckmann (1) (47,11) et est pratiquement identique à celui qui est celui de la rotation du sel de phényldiméthylbétaline, c'est-à-dire d'un sel formé avec une base inactive et la racine asymétrique ne présente pas la condition d'énantiomorphisme. En revanche, les valeurs de $[\alpha]_D^{20}$ déduites des rotations des sels des bêtaïnes asymétriques (méthylethylées et méthylpropylées) sont très différentes, comme dans les cas étudiés par Buckney et Jones (40).

Il n'est pas en contradiction l'assumant en retenant que les radicaux bêtaïnes sont inactives, par la méthode de double détermination par l'iodure de potassium de Pope (41) ne s'applique pas à ces radicaux en raison de la grande solubilité dans l'eau des iodures bêtaïniques correspondants.

II. — Essais de dédoublement par le *Penicillium glaucum*.

Les expériences ont porté simultanément sur les 3 hydrates.

J'ai constitué le milieu de culture suivant :

Eau	1 500 cm ³
Méthanol	+ 50
P ₂ O ₅ Am. III.	0 g. 6
Glucose	0 g. 6
MgSO ₄	0 g. 5
S ₂ O ₄ Am. II.	0 g. 25
KNO ₃	0 g. 07
Quinine	0 g. 07

A 50 cm³ de 150 cm³ de cette solution, j'ai ajouté respectivement 1 g. de bêtaïnes (F. = 79°5' (F. = 104°) (F. = 175°) et une goutte d'acide acétique. Après stérilisation et ense-

mencement avec une culture pure de *Penicillium glaucum*, les fioles ont été placées dans l'étuve à cultures ($T. = 21^{\circ}$). Le développement des micro-organismes, d'abord lent, est devenu normal et a abouti à la sporulation.

Au bout de 3 semaines, les solutions filtrées et claires ont été examinées (ainsi que les solutions témoin) au polarimètre : toutes se sont montrées rigoureusement inactives.

Ces expériences seront poursuivies sur une plus longue durée et avec d'autres champignons, en particulier, le *Saprolegnia* qui n'exige pas pour son développement, de nutrition hydrocarbonée.

E. — SUR DEUX PROPRIÉTÉS DES ARYLÉTAINES

Ces propriétés sont les suivantes :

1^o C'est d'abord l'aptitude des bétaines en général à former des *gels avec certains acides organiques*, tels que l'acide tartrique et l'acide citrique, et même l'acide acétique ; ce dernier gel se dissocie toutefois à l'air en régénérant la bétaine primitive.

Les gels tartrique et citrique par contre, sont stables, un peu hygroscopiques et optiquement vides. Leur étude physique serait fort intéressante mais il ne m'a pas été possible de l'aborder. Le gel citrique de la phényldiméthylbétaine n'étant ni dissous, ni opacifié par le sulfure de carbone a pu être employé pour le collage des parois de cuves utilisées pour certaines recherches d'optique.

Une propriété du même ordre est la faculté qu'ont les solutions aqueuses ou alcooliques des bétaines de former des solutions colloïdales avec divers métaux, notamment l'argent qui est extrêmement difficile à éliminer, même après plusieurs cristallisations. Le traitement à la baryte débarrasse par contre totalement les bétaines de ce métal, mais il n'est applicable qu'aux hydrates stables.

2^o La deuxième propriété est d'un ordre tout à fait diff-

rent ; elle est relative à leur *précipitation par l'acide silicotungstique* $\text{SiTu}^{12}\text{O}^{42}\text{H}^8 \cdot 29\text{H}_2\text{O}$ (Marignac).

Tous les silicotungstates examinés sont très peu solubles dans l'eau ; mais tandis que ceux des bétaines symétriques (phényldiméthylée, *p*-tolyldiéthylée, phényldiéthylée) se présentent au microscope sous la forme de cristaux nets, très biréfringents (fig. 6) ceux des bétaines asymétriques (méthyléthylée, méthylpropylée) ne peuvent être obtenus



Fig. 6.

qu'à l'état de sphéroïdes, tout à fait semblables aux silicotungstates de cæsium et de rubidium. La réaction est tellement nette qu'elle a permis de reconnaître dans un mélange de bétaines diméthylée et méthylpropylée la présence des deux composés.

Je me borne à signaler cette relation intéressante entre la symétrie de la bétaine et la forme cristalline des silicotungstates sans pouvoir émettre aucune suggestion sur les causes qui la déterminent.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE DYNAMIQUE DE LA FORMATION ET DE L'ÉVOLUTION DES IODURES QUATERNAIRES SUSCEPTIBLES DE DONNER NAISSANCE AUX BÉTAÏNES

GÉNÉRALITÉS

La combinaison de la méthyléthylaniline avec l'éther iodacétique présente des particularités qui ont fait l'objet d'une note préliminaire (19). J'ai montré, en effet, que la réaction est spontanée, lente, très peu exothermique, limitée, non réversible; qu'elle aboutit en 4 jours à un système hétérogène, constitué par un gel (iodure quaternaire + iodacétate associé), surmonté d'une couche fluide (amine non combinée), ceci dans le cas de quantités équimoléculaires d'amine et de dérivé iodé. Je rappelle aussi qu'à partir du deuxième jour, le gel qui se dépose chaque jour vers 8 heures du matin est fortement coloré (anneaux rythmiques), et que la coloration s'atténue graduellement jusqu'au lendemain pour reparaître brusquement à la même heure (fig. 7).

J'ai complété depuis lors ces premières observations, et je suis parvenue à élucider assez complètement le mécanisme des réactions qui conduisent aux iodures normaux stéréoisomères ainsi que celui de leur évolution ultérieure. En outre cette étude a mis en évidence des phénomènes d'activation tout à fait particuliers.

Le méthyléthylaniline employée dans mes premiers essais avait été préparée en faisant agir l'iodure d'éthyle sur la méthylaniline. Dans ce cas, après une période d'amorçage qui semble dépendre surtout de la pureté de l'amine, il apparaît très brusquement un trouble dans toute la masse,

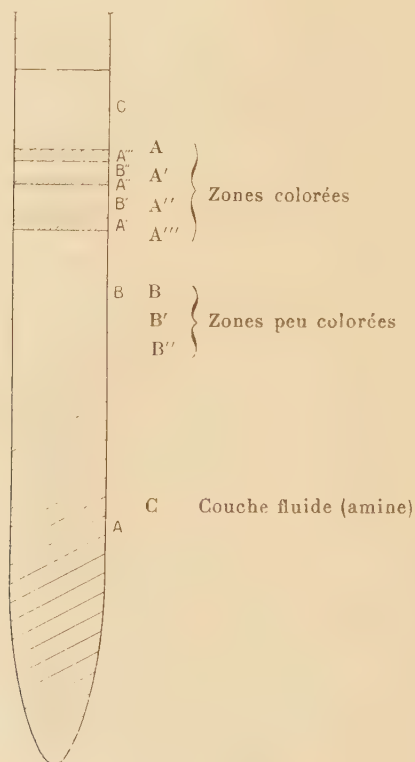


Fig. 7. — Aspect d'un tube après 100 heures environ.

trouble qui se résout en gouttelettes plus denses que le liquide environnant; celles-ci se rassemblent assez rapidement au fond du récipient. Le niveau du gel s'élève très vite, au début, surtout pendant les 12 premières heures; cette

variation de volume donne une mesure assez précise de la vitesse de combinaison qui paraît obéir en gros à la loi d'action de masse. La contraction que subit en même temps le volume total fournit une autre indication, moins commode il est vrai, que la précédente.

Or, en remplaçant par raison d'économie la méthyléthylaniline préparée avec l'iodure d'éthyle, par celle préparée au moyen du bromure d'éthyle, j'ai observé, surtout au début et à la fin de la réaction, que les choses se passent assez différemment.

Le trouble général qui apparaît un peu plus tard dans le second cas, se résout bien plus lentement, si lentement qu'il constitue une émulsion assez stable dont le niveau supérieur s'abaisse peu à peu sans qu'il apparaisse de gel à la partie inférieure. Ce n'est qu'au bout de plusieurs heures que l'émulsion qui occupe à peine la moitié du volume total s'est peu à peu éclaircie et transformée en gel; à ce moment le gel du tube « bromure » est en retard sur l'autre, mais ce retard s'atténue bientôt, devient nul et 3 ou 4 heures plus tard, c'est l'inverse qui a lieu, de sorte que, à la fin du 4^e jour, le volume d'amine non combinée est double dans le cas de la base préparée avec l'iodure d'éthyle, de celui qu'on observe dans le cas de la base au bromure. Il s'ensuit que le « gel-iodure » est plus riche en iodacétate associé que le « gel-bromure », et que par conséquent, le fait que l'amine tertiaire a été, à un moment donné, associée à un composé iodé, exalte chez l'iodure quaternaire qui en dérive, sa faculté d'association avec l'éther iodacétique.

Or cet accroissement de réactivité, corrélatif d'une origine iodée plus ou moins lointaine, paraît être un fait général, du moins dans la série des composés aminés aromatiques tertiaires mixtes. Il se manifeste par exemple d'une façon frappante lorsqu'on étudie comparativement la marche de la combinaison de l'iodure de méthyle avec les éthers phényl-éthylaminoacétiques de diverses origines (méthylaniline +

éther chloracétique; méthylaniline + éther iodacétique; produit de dissociation spontanée de l'iodure quaternaire normal $C^6H^5N(CH^3)(C^2H^5)(CH^2CO^2C^2H^5)I$; produit d'isomérisation de la bétaine dihydratée ($F. = 79^{\circ}5$). Du premier au dernier de ces composés, la vitesse de réaction croît dans la proportion de 1 à 10 au moins, de même que le rendement en iodure quaternaire normal.

Dans le cas des méthyléthylanilines, les différences ne se manifestent pas seulement par la faculté d'association signalée plus haut, mais aussi par une disproportion des deux hydrates obtenus après le traitement de chacun des gels. Cette disproportion atteint son maximum quand on utilise comme « méthyléthylaniline-bromure » la partie décantée d'une opération précédente et comme « méthyléthylaniline-iodure » le produit d'isomérisation de la bétaine $79^{\circ}5$ préparée elle-même déjà au moyen d'une base d'origine iodée.

On pourrait croire qu'il y a respectivement concentration fractionnée de deux variétés de méthyléthylaniline dont l'une donnerait naissance au monohydrate métastable et l'autre au dihydrate. Mais cette conclusion est en désaccord avec le fait que les spectres Raman ⁽¹⁾ des deux méthyléthylanilines sont rigoureusement identiques. En fait, l'étude dynamique assez complète que j'ai pu faire de ces diverses réactions prouve qu'il suffit d'admettre que l'aptitude réactionnelle du dérivé aminé tertiaire a été accrue par son association temporaire et antérieure avec une matière iodée. Dans ces conditions, les vitesses de réaction sont augmentées, l'évolution normale est accélérée, les réactions secondaires (déplacements, etc.) sont évitées ou du moins réduites et ceci suffit pour expliquer toutes les singularités signalées.

Quant au mécanisme même de l'activation, il est actuelle-

⁽¹⁾ Ces spectres ont été faits très obligeamment à l'Ecole Normale dans les Laboratoires de MM. Lespieau et Dupont, par Mlle Grédy et par M. Tabuteau, auxquels j'adresse mes très vifs remerciements.

ment tout à fait inconnu. On pourrait incriminer une action catalytique de l'iode ou d'un composé iodé, mais une recherche très minutieuse a montré l'absence de traces de cet élément dans la méthyléthylaniline préparée avec l'iodure d'éthyle. D'autre part, l'addition d'iode et d'iodure d'éthyle à la « méthyléthylaniline-bromure » n'a modifié en rien les propriétés de cette dernière. Reste l'hypothèse de l'intervention d'un iode dissimulé, mais celle-ci est invérifiable puisque dans *toutes* les préparations de bétaines au moyen d'oxyde d'argent, le pourpre stannoso-argentique apparaît. Elle expliquerait toutefois la transmission de la réactivité à travers tous les traitements de purification auxquels sont soumis les composés aminés (p. 22).

L'étude dynamique de la formation des iodures quaternaires bétainiques permet également de concevoir d'une façon normale et simple l'obtention dans une même réaction de deux iodures qui sont des isomères géométriques et non des inverses ; cette formation peut être *simultanée* ou *successive*. En tout cas, la stabilité absolue des deux hydrates bétainiques en solution aqueuse neutre et froide, implique que chacun d'eux provient d'un iodure quaternaire déterminé (I pour le monohydrate métastable, II pour le dihydrate). Une fois formé, dans les conditions de la préparation, le monohydrate reste tel et ne s'isomérisé pas.

Or, tout semble indiquer, que pour les iodures, les choses se passent comme l'a supposé Jones, autrement dit que l'iodure bipolaire (I) formé de prime abord, se transforme plus ou moins vite et plus ou moins complètement en iodure monopolaire (II) et je décrirai plus loin une série d'observations variées qui s'accordent avec cette conception et qui montrent que l'isomérisation est d'autant plus rapide et plus complète que la réaction de l'éther iodacétique sur l'amine tertiaire est plus énergique ; en particulier, pour un même mélange le rapport *hydrate métastable : dihydrate* s'élève à

mesure que la réaction se ralentit. Ce rapport s'abaisse au contraire jusqu'à devenir égal à zéro quand on emploie une amine activée qui fournit en 2 jours un gel intégral.

Enfin, l'étude dynamique de la combinaison des dérivés iodés avec les composés aminés tertiaires aromatiques mixtes apporte de nouvelles preuves de l'existence de la stéréo-isométrie géométrique chez les sels d'ammonium asymétriques ; si ceux-ci ne peuvent être caractérisés directement comme tels, leur existence est démontrée indirectement mais sûrement par leurs transformations respectives, dans des conditions identiques, en dérivés bétainiques nettement différenciés.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

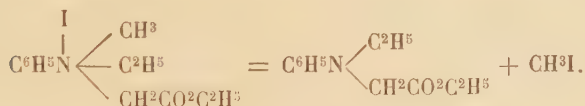
A. — OBSERVATIONS RELATIVES

A LA COMBINAISON ÉQUIMOLÉCULAIRE DE L'ÉTHÉR IODACÉTIQUE AVEC LA MÉTHYLÉTHYLANILINE

Cette réaction présente deux phases distinctes :

La première, assez rapide (4 jours), aboutit au système hétérogène gel-amine non combinée. Le gel contient à ce moment, outre un excès d'éther iodacétique, les deux iodures quaternaires I et II (p. 15) auxquels correspondent les hydrides fusibles à 175° et 79°5 en quantités très inégales. Cette partie de la réaction peut être étudiée de deux façons.

La deuxième phase, très lente (plusieurs mois), consiste en une dissociation ultérieure de l'iodure normal formé en éther phényléthylamino-acétique et iodure de méthyle.



Ce dernier, surtout si l'on agite le récipient contenant la masse réagissante, se combine à l'excès de base surnageante, pour donner de l'iodure de diméthyléthylphénylammonium qui cristallise peu à peu, tandis que le liquide devient homogène et relativement fluide.

I. — Formation de l'iodure quaternaire.

Première méthode. — L'évolution de la réaction est décelée d'une façon commode par la variation de la contraction globale et surtout par la vitesse d'accroissement du gel, à

condition d'effectuer la réaction dans un tube étroit, gradué en $1/10^e$ cm³. Je me suis servie la plupart du temps de tubes de 25 cm³ qui contiennent à peu de chose près le mélange renfermant $1/10^e$ de molécule de chacun des produits.

Dans le tableau suivant, j'ai indiqué comparativement les variations des volumes totaux et des volumes de gel observés sur deux tubes préparés simultanément l'un avec de la « méthyléthylaniline bromure », l'autre avec de la « méthyléthylaniline-iodure ».

	Heu- res	Base iodure		An- neaux	Base bromure		An- neaux
		Volume gel	Volume total		Volume gel	Volume total	
19.4.34	7		25 cm ³ mise en route			25 cm ³	
	11,24	Trouble					
	12	1	24,6			24,5	
	13	10,1	24,5		Trouble	24,4	
	14	12,3	24,4		12	24,3	
	15	13,7	24,3		16,2	24,2	
	16	14,65	24,2		19,6	24,1	
	18	15,95	24,1		20,4	24	
20	8	19,00	23,65	1 ^{er}	21,65	23,55	1 ^{er}
	10	19,18	»		21,70	»	
	12	19,37	23,60		21,80	23,50	
	14	19,50	»		21,85	»	
	16	19,62	»		21,90	»	
	18	19,75	23,55		21,93	23,45	
21	8	20,2	23,50	2 ^e	22	23,40	2 ^e
	12	20,25	23,45		22,10	23,35	
	18	20,35	23,43		22,13	23,33	
22	8	20,45	23,40	3 ^e	22,15	23,30	3 ^e
23	8	20,52	23,38	4 ^e	22,16	23,28	4 ^e

Les courbes ci-dessous (fig. 8) schématisent clairement les chiffres du tableau précédent.

A titre de comparaison j'ai reproduit (fig. 9) la courbe de combinaison de la diéthyl-*p*-toluidine avec l'éther iodacétique. La marche de la réaction est analogue, mais la vitesse est plus faible, la combinaison moins complète, et le nombre

des anneaux colorés beaucoup plus grand (14 en 14 jours au lieu de 4 en 4 jours). La diffusion des zones colorées est beaucoup plus rapide que dans le cas de la méthyléthylaniline. La courbe (fig. 10) est celle de la méthylpropylaniline ;

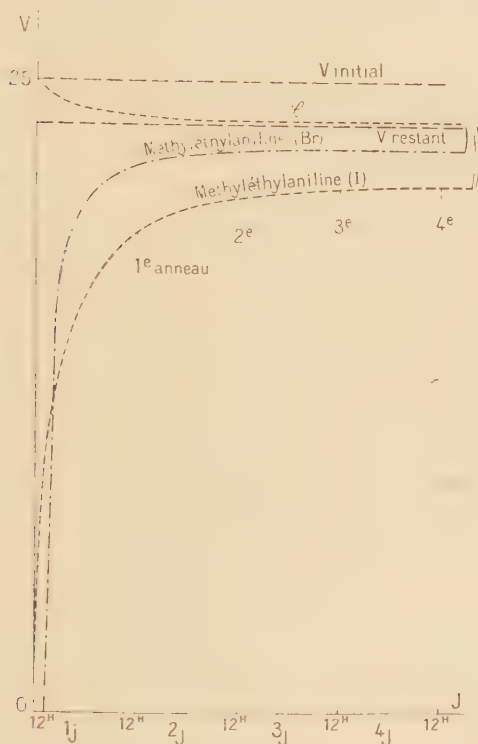


Fig. 8. — Combinaison des méthyléthylanilines avec l'éther iodacétique. — La courbe supérieure représente la contraction, la même dans les 2 cas.

elle ne diffère pas essentiellement de celle de la base méthyléthylée.

L'état final des tubes méthyléthylanilines-iodacétate d'éthyle au bout du quatrième jour peut être ainsi défini :

Même contraction dans les deux tubes (à 0 cm³ 1 près).

	Volume total du gel	Volume d'amine non combinée
Iodure	20 cm ³ 52	2 cm ³ 86
Bromure.	22 cm ³ 16	1 cm ³ 12

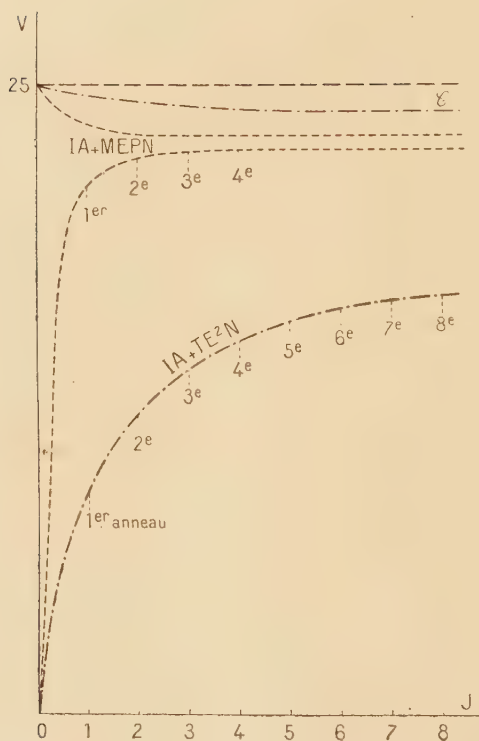


Fig. 9. — Combinaison de la méthyléthylaniline (MEPN) et de la diéthyl-*p* toluidine (TE²N) avec l'éther iodacétique (IA).

La figure 11 représente l'état final de quatre tubes dont chaque paire a été préparée comme les précédents, mais à des heures différentes : 7 heures du matin pour la première paire, 7 heures du soir le même jour pour la deuxième paire. Les différences sont dans le même sens mais elles sont plus

accentuées dans les tubes mis en route le matin que dans les tubes mis en route le soir.

Ceci s'explique facilement : plus le volume d'amine non combinée est grand, plus il y a d'éther iodacétique associé à

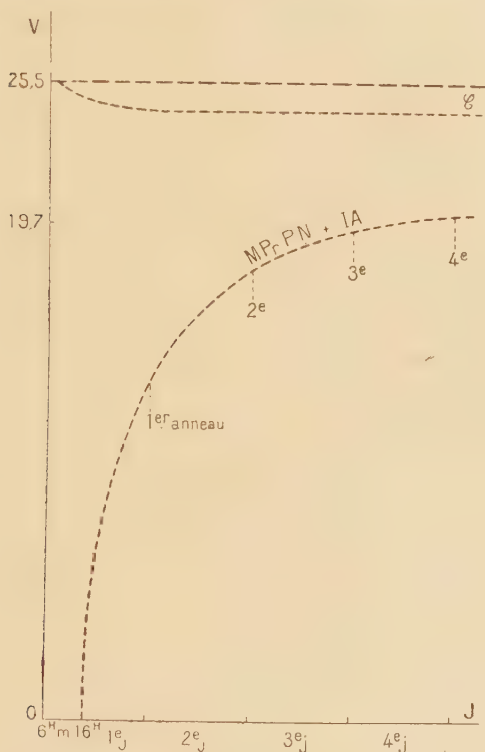


Fig. 10. — Combinaison de la méthylpropylaniline (MPrPN) avec l'éther iodacétique (IA).

l'iodure quaternaire dans le gel. Donc l'iodure quaternaire provenant de « l'amine iodure » a plus d'aptitude à fixer l'éther iodacétique que celui qui provient de « l'amine bromure ». Cette aptitude est accentuée par la lumière du jour car c'est pendant les douze premières heures que la vitesse

de réaction est la plus grande et que la quantité d'éther iodacétique associé, déterminée par des dosages argentimétriques, est la plus élevée (19). Je rappelle que ces quantités sont dans les rapports 25, 21, 19,5 pour les premier, second et troisième tiers du gel (1).

Ce qui précède s'applique au cas où l'on emploie des

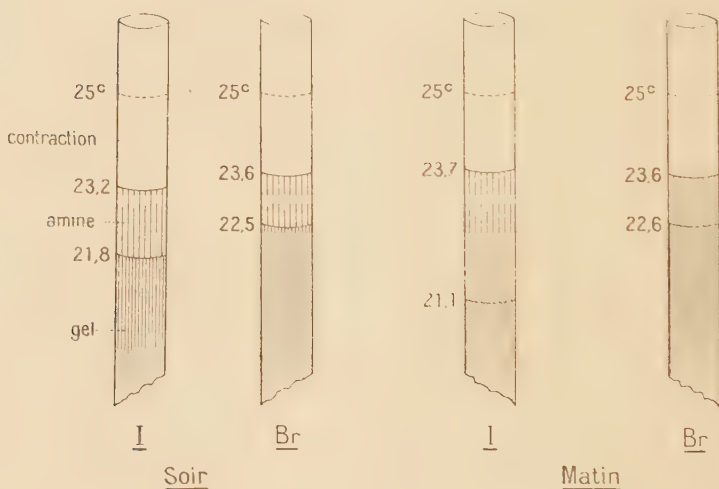


Fig. 11.

méthyléthylanilines provenant de l'action de l'iode ou du bromure d'éthyle sur la méthylaniline purifiée.

Voici maintenant deux expériences comparatives faites simultanément, l'une avec la partie de la méthyléthylaniline qui n'était pas combinée dans une grosse opération faite avec de la « méthyléthylaniline bromure » et arrêtée après 48 heures, l'autre avec de la méthyléthylaniline obtenue

(1) Les dosages sont faits en solution alcoolique diluée, par la méthode argentimétrique en présence de chromate; à condition d'opérer rapidement, seul l'iode quaternaire réagit avec le nitrate d'argent.

dans l'isomérisation du dihydrate bétainique préparé lui-même à partir d'une méthyléthylaniline « iodure ». Les deux bases ont été purifiées par un chauffage prolongé avec de la potasse, par un entraînement en présence d'un excès de soude, et enfin, après épuisement à l'éther, dessiccation et distillation du solvant, par un fractionnement très serré.

Les deux échantillons bouillaient rigoureusement à la même température (203-203^o5 sous 760 mm.). Leur identité a été d'ailleurs vérifiée par la méthode des spectres Raman.

Voici d'ailleurs la photographie de ces spectres (fig. 12) :

Dans ces conditions, le tube « bromure » n'a présenté aucune particularité. Par contre, le tube préparé avec la « méthyléthylaniline iodure » régénérée de la bétaine s'est comporté différemment de ceux préparés avec la « méthyléthylaniline-iodure » primitive : La contraction a été normale, mais il ne s'est produit ni trouble, ni séparation d'amine ; au bout de deux jours, il y a eu formation de gel intégral de sorte que le tube pouvait être renversé sans aucun déplacement du ménisque. L'expérience a été répétée une deuxième fois avec le même résultat. Disons en passant que cette différence d'aspect du tube à réaction correspond à la formation d'un seul isomère celui qui fournit le dihydrate bétainique fusible à 79^o5.

Le dispositif employé dans les expériences précédentes permet d'évaluer dans une certaine mesure les variations que peut subir la vitesse de la réaction sous diverses influences, par exemple celles de la lumière, de l'heure de mise en route qui ont été signalées plus haut, enfin celles de l'origine des composés aminés tertiaires et des proportions des réactifs, sur lesquelles je reviendrai plus loin. Quand à l'influence de la température qui réduit la durée de l'amorçage et accroît un peu la vitesse, je me suis bornée à des observations qualitatives, toutes les expériences ayant été faites comparative-ment avec des témoins, donc à la même température, et dans des limites assez étroites (15-25^o).

Deuxième méthode. — Il existe un autre moyen de suivre la marche de la réaction. C'est celle qui consiste à analyser les portions successives du gel dans l'espace et dans le temps.

C'est ainsi que j'ai pu établir la diminution progressive de l'éther iodacétique associé au cours de la combinaison. Mais on peut aussi déterminer, par transformation en hydrates bétainiques, les proportions des iodures correspondant aux deux hydrates dans les gels préparés dans diverses conditions. C'est ce qui a été fait précisément pour les deux derniers tubes dont il a été question (p. 68) comme aussi pour deux grosses opérations effectuées avec les bases primitives d'origine « bromure » et d'origine « iodure ».

Les résultats sont très nets comme le montre le tableau suivant :

Opérations	Monohydrate	Dihydrate
300 g. Méthyléthylaniline « iodure » primitive.	0	285 g.
13 g. Méthyléthylaniline « iodure » de l'isomérisation de la bétaine 79°5	0 (1)	19 g.
296 g. Méthyléthylaniline « bromure » primitive.	15 g. pur, 50 g. mélange	155 g. pur
13 g. Méthyléthylaniline « bromure » non combinée d'une opération précédente	5 g. (1)	14 g.
(1) Ces chiffres ont été déterminés par la méthode à la baryte, le poids du dihydrate récupéré étant déduit du poids total.		

Je citerai enfin une dernière expérience dont le résultat confirme l'interprétation donnée dans la partie générale (p. 63).

Lorsqu'on emploie, pour 1 molécule de méthyléthylaniline-bromure deux molécules d'éther iodacétique, on obtient

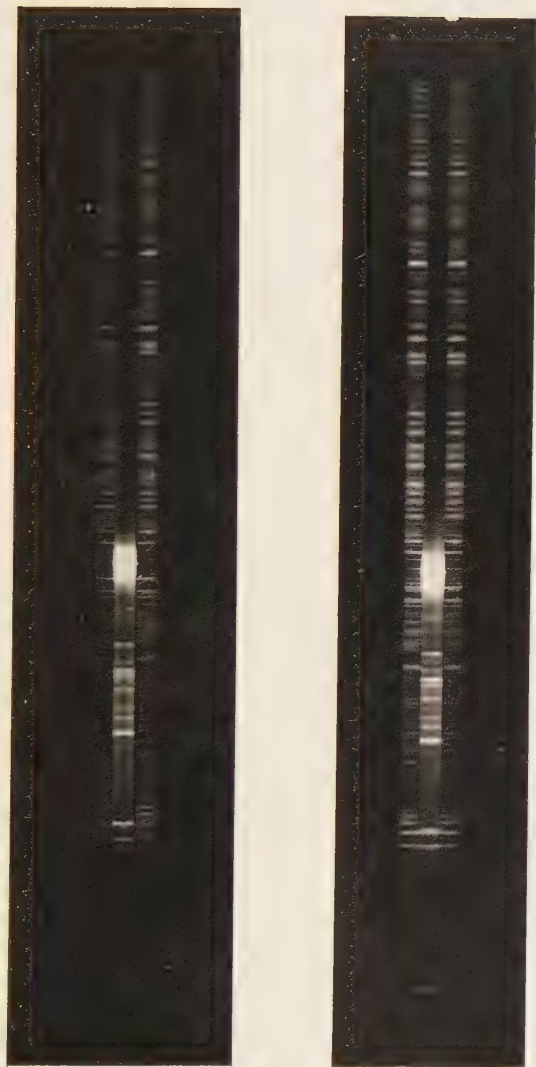


Fig. 12. — Spectres Raman des méthyléthylanilines « bromure » et « iodure ».

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

un gel intégral et après traitement à l'oxyde d'argent, uniquement du dihydrate stable ($F. = 79^{\circ}5$) ⁽¹⁾.

Dans ce cas, en vertu de la loi d'action de masse, la transformation de la base doit être, et elle est en effet, plus rapide et plus complète que dans le cas où l'on met en présence des quantités équimoléculaires de réactifs.

Ces observations s'accordent bien avec la conception de Jones, selon laquelle le produit d'addition immédiat de l'éther iodacétique avec la méthyléthylaniline constitue un iodure métastable du type bipolaire correspondant au monohydrate bétainique métastable. Cet iodure métastable évolue ensuite dans le sens de l'iodure stable monopolaire dont dérive le dihydrate, avec une vitesse qui est d'autant plus grande que la réaction est plus énergique. *La formation des deux iodures serait donc successive et non simultanée.*

Je citerai pour terminer une expérience d'un autre ordre qui appuie cette conclusion et qui contribue à éclaircir encore le mécanisme de la réaction.

347 g. de « méthyléthylaniline-bromure » et 550 g. d'éther iodacétique sont mélangés dans un cylindre. Après deux jours, la réaction est coupée, en ce sens que la partie non combinée (60 g. environ) est décantée, et que le gel est épuisé par l'eau. La partie insoluble séparée reforme un nouveau gel (80 g. environ) qui est dissous dans l'eau et traité par l'oxyde d'argent. La bétaine brute ainsi obtenue fondait à 160° , elle était donc constituée en grande partie par du monohydrate.

Il en résulte que : 1^o le gel renferme à la fin du 2^e jour outre l'iodure normal, un excès d'amine et d'éther iodacétique non encore combinés chimiquement, dont la combinaison n'aurait été réalisée qu'au cours des 3^e et 4^e jours, donc

(1) Il en est encore de même si l'on utilise en quantité équimoléculaire, la méthyléthylaniline qui se forme au cours de l'isomérisation de la bétaine dihydratée ($F. 79^{\circ}5$).

avec une vitesse très diminuée (dans le rapport de 5 à 1 environ).

2^o l'iodure qui se forme pendant la 2^e période où la vitesse est ralentie, est constitué surtout par l'iodure métastable.

Ces faits sont à rapprocher d'une observation, récemment publiée, relative à une autre série. Lorsqu'on cherche à préparer la diéthylcyclohexylamine en traitant à froid l'iodocyclohexane par la diéthylamine, on constate, comme dans le cas de la méthyléthylaniline et de l'éther iodacétique d'abord une contraction, puis la formation d'un gel brunâtre qui révèle la formation d'un produit d'addition ; mais ce gel est assez instable ; plus exactement, il se dissocie progressivement, environ deux jours après sa formation, en iodhydrate de diéthylamine qui cristallise et en cyclohexène dont les gouttelettes s'élèvent régulièrement à travers le gel pour venir se mélanger au liquide surnageant non encore entré en réaction (41).

Si l'opération est faite dans un tube étroit et gradué, on peut suivre les deux phases qui sont simultanées, la masse des cristaux augmentant progressivement à partir du fond, mais restant, pendant plusieurs jours, surmontée d'une couche de gel de volume à peu près constant, et dont la durée de stabilité est également à peu près constante.

Ici encore, les deux phénomènes, combinaison métastable et évolution de cette combinaison, sont successifs et ont lieu avec des vitesses finies.

II. — *Evolution ultérieure de l'iodure quaternaire.*

Lorsqu'on abandonne les tubes à réaction contenant le système hétérogène gel-amine, à froid, pendant quelques mois, on constate d'abord une diffusion progressive des anneaux colorés qui finissent par se souder en formant au-dessous de la surface de séparation une couche de 2 à 3 cm. de hauteur, fortement colorée en brun. Puis apparaissent

quelquefois, mais pas toujours sur la zone de contact, des cristaux assez bien formés qui fondent à 134° (déc.) et qui sont constitués par de l'iodure de diméthyléthylphénylammonium $C^6H^5N(CH^3)_2(C^2H^5)I$.

Analyse. — Subst. : 0 g. 527; AgI, 0 g. 445. Trouvé o/o : I, 45,63. Calculé pour $C^{10}H^{16}NI$: I, 45,84.

En même temps, la viscosité du gel diminue au point que le tube ne peut être retourné; enfin, la coloration de ce gel devient rougeâtre. Si l'on brise la croûte cristalline qui sépare l'amine du gel, et qu'on agite de temps à autre le tube, on peut suivre la transformation en constatant qu'au début, les deux couches sont très incomplètement miscibles et s'émulsionnent par agitation pour se séparer à nouveau après quelques jours de repos; mais si les agitations sont suffisamment espacées (15 jours par exemple) on observe après chacune d'elles une diminution de la couche supérieure qui finit par disparaître.

Le même résultat est obtenu beaucoup plus rapidement en opérant dans un ballon dans lequel l'agitation peut être plus rapide et plus complète. En ce cas, on n'observe pas la formation de cristaux, ceux-ci étant assez solubles dans le mélange des produits qui résultent de la transformation.

L'étude du produit global montre qu'il est constitué par un mélange complexe d'éther iodacétique, de méthylaniline, de phényléthylamino-acétate d'éthyle, d'iodure de diméthyléthylphénylammonium, et enfin d'iodure normal bêtaïnique inaltéré; les deux premiers produits sont d'ailleurs peu abondants; le troisième est le produit direct de la dissociation de l'iodure normal; quand à l'iodure de méthyle qui est le second produit de cette dissociation, il s'unit presque immédiatement à la méthylaniline surnageante qui disparaît ainsi peu à peu.

Voici le détail d'une expérience :

400 g. de méthyléthylaniline « bromure » et 634 g. d'éther

iodacétique sont mélangés dans un ballon qu'on agite de temps à autre; au bout de quatre mois, la masse est devenue homogène. Le tout est transvasé dans un décantateur et agité énergiquement avec de l'eau distillée jusqu'à ce que le volume de la partie insoluble ne diminue plus; celle-ci surnage la solution aqueuse des iodures, ce qui rend la séparation possible (poids de la partie insoluble, 420 g.).

La solution aqueuse des iodures, traitée par l'oxyde d'argent, ne peut être distillée dans le vide, au bain-marie, car l'hydrate de diméthyléthylphénylammonium se décompose par chauffage en alcool méthylique et en base tertiaire qui font mousser le contenu du ballon d'une façon continue. Il a donc fallu concentrer à l'air libre dans une capsule, de sorte que le rendement en méthyléthylaniline et en iodure diméthylé n'a pas pu être déterminé. Le résidu pâteux a fourni après traitement par l'alcool de la bétaine 79^o5.

La partie insoluble dans l'eau a été reprise par l'éther, lavée au carbonate de soude, séchée, distillée et fractionnée dans le vide. Il a passé au-dessous et au voisinage de 100^o un mélange d'éther iodacétique et de méthyléthylaniline dont la quantité n'a pas été déterminée, puis entre 152^o et 153^o sous 17 mm. du *phényléthylamino-acétate d'éthyle* (55 g.); la pureté de ce dernier a été établie par l'analyse et par sa réaction avec l'iodure de méthyle qui fournit exclusivement, après traitement à l'oxyde d'argent, le 3^e hydrate bétainique stable ($F = 104^{\circ}$).

Analyse. — Subst. : 0 g. 323; CO₂ : 0 g. 824; H₂O : 0 g. 238. Trouvé o/o : C, 59,56; H, 8,19. Calculé pour C¹²H¹⁷O²N : C, 59,56; H : 8,21.

Dans des conditions analogues, le produit de réaction brut de la *méthylpropylaniline avec l'éther iodacétique* subit aussi une dissociation mais celle-ci n'est que partielle, en raison du fait déjà signalé, que l'iodure stable (II) cristallise presque totalement au bout d'un certain temps et qu'il ne se transforme plus ou seulement avec une très grande

lenteur. De plus, elle a lieu dans les deux sens possibles, c'est-à-dire qu'il se forme aussi du phénylméthylamino-acétate de propyle dont l'existence se manifeste lorsqu'on traite le produit par l'iodure de méthyle : les cristaux qui se forment d'abord sont l'iodure diméthylé qui conduit à la phényldiméthylbétaine fusible à 124° .

Analyse du chloroplatinate (F. = 196°). — Subst. : 0 g. 759 ; Pt : 0 g. 193. Trouvé o/o : Pt, 25,42. Calculé pour $(C^{10}H^{13}O^2N, HCl)^2$. $PtCl^4$: Pt, 25,39.

Le rendement en éther phénylpropylamino-acétique est donc très faible et la réaction n'est pas pratiquement utilisable pour la préparation du troisième isomère méthylpropylé.

J'ai constaté une dissociation analogue du produit brut de la réaction de l'éther iodacétique sur la diéthyl-*p*-toluidine ; les choses se passent exactement comme dans le cas de la méthyléthylaniline quoique plus lentement. Après deux ans, il s'est formé des cristaux et la partie liquide est devenue homogène.

Les cristaux sont de l'iodure de triéthyl-*p*-tolylammonium $C^7H^7N(C^2H^5)_3I$: paillettes (acétate de méthyle) très solubles dans l'eau et l'alcool, presque insolubles dans l'acétate d'éthyle, fusibles à $156^{\circ}5$.

Analyse. — Subst. : 0 g. 503 ; AgI : 0 g. 3635. Trouvé o/o : I, 39,6. Calculé pour $C^{13}H^{22}NI$: I, 39,81.

Le liquide, traité comme il a été dit plus haut, a fourni quelques grammes d'un liquide bouillant à 160° - 162° sous 14 mm. qui n'est autre que le *p*-tolyléthylaminoacétate d'éthyle $C^7H^7N - C^2H^5$.



En effet, l'ammoniaque concentrée le transforme en *p*-tolyléthylamino-acétamide, aiguilles fusibles à 123° .

Analyse. — Subst. : 0 g. 3015 ; N : 39 cm³ (H = 758 mm. ; t = 19°). Trouvé o/o : N, 14,77. Calculé pour $C^{11}H^{16}ON^2$: N, 14,57.

B. — OBSERVATIONS RELATIVES A LA COMBINAISON
DE L'IODURE DE MÉTHYLE
AVEC LES ÉTHERS PHÉNYLALCOYLAMINO ACÉTIQUES

D'une façon générale, cette réaction est moins rapide et moins complète que celles qui ont été étudiées précédemment. Elles ne donnent jamais lieu à la production rythmique d'anneaux colorés. En outre, dans le cas où l'on emploie des éthers non activés, il se produit des réactions secondaires qui aboutissent au déplacement total des radicaux C^2H^5 , C^3H^7 et surtout $CH^2CO^2C^2H^5$ par le méthyle, de sorte qu'on obtient presque toujours de l'iodure de triméthylphényl-ammonium fusible à 224^0 (déc.); la formation d'éther iodacétique est très vite décelée par son action lacrymogène.

Le remplacement inverse du méthyle par le groupement $CH^2CO^2C^2H^5$ n'a pas été observé dans les réactions de l'éther iodacétique sur la méthyléthylaniline ou la méthylpropylaniline; il l'a été en revanche par Mlle Tchoubar chez les dérivés o-anisylés (16). Les radicaux C^2H^5 et C^3H^7 par contre, ne provoquent jamais le déplacement des groupements CH^3 et $CH^2CO^2C^2H^5$ et ceci confirme les observations antérieures de Wedekind et de nombreux auteurs.

Voici, à titre de comparaison, deux courbes qui représentent l'une la réaction de l'iodure de méthyle sur le phénylpropylamino-acétique et l'autre de méthyle dans le cas le plus favorable, c'est-à-dire la réaction de l'éther iodacétique sur la méthylpropylaniline « bromure », c'est-à-dire dans le cas le moins favorable. J'y ai adjoint une troisième courbe qui représente la réaction de l'iodure d'éthyle sur un éther phénylméthylamino-acétique préparé au moyen de la méthylaniline et de l'éther iodacétique; la vitesse est environ dix fois plus faible que dans le cas de l'iodure de méthyle et de l'éther phénylpropylamino-acétique, mais la combinaison a cependant lieu, tandis qu'elle ne se produit pas, même au bout d'un an

lorsqu'on utilise l'éther phénylméthylé préparé avec le chloracétate d'éthyle.

Il résulte de ce qui précède, que la formation de l'iodure quaternaire normal par action de CH_3I sur un éther phénylalcylamino-acétique (iodure que l'oxyde d'argent

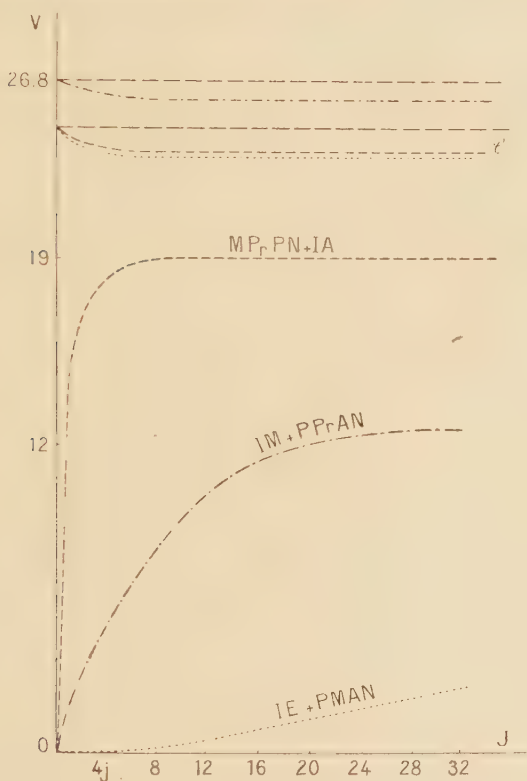


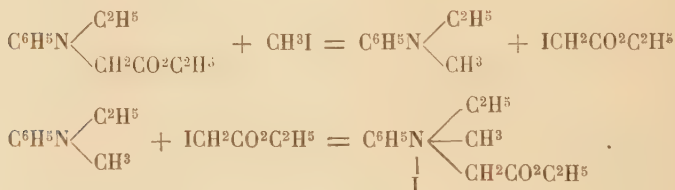
Fig. 13.— Combinaisons de la méthylpropylaniline (MPPrAN) avec l'éther iodacétique (IA); de l'éther phénylpropylaminoacétique (PPrAN) avec l'iodure de méthyle (IM) et de l'éther phénylméthylaminoacétique (PMAN) avec l'iodure d'éthyle (IE).

transforme en le 3^e hydrate bétainique stable) est toujours accompagnée de celle d'iodures de phényltrialcylammonium; la présence de ceux-ci n'est pas très gênante, car les

hydrates correspondants se dissocient en solution aqueuse chaude, en alcool méthylique et dialcoylaniline facile à éliminer.

Mais lorsque la réaction est particulièrement lente, on obtient en outre, à côté du 3^e *hydrate stable* une certaine quantité de *dihydrate stable* et alors la purification du premier devient très difficile, car la méthode à la baryte est inapplicable.

L'origine du dihydrate ne peut guère être attribuée à une isomérisation que je n'ai jamais observée sur le 3^e hydrate stable. Elle est au contraire vraisemblablement due à une réaction secondaire, consécutive au déplacement du radical $\text{CH}^2\text{CO}^2\text{C}^2\text{H}^5$ par le méthyle :



C'est ce qui a lieu lorsqu'on emploie pour la préparation de l'hydrate stable un éther phényl alcoylamino-acétique obtenu au moyen du chloracétate d'éthyle. La formation d'éther iodacétique est d'ailleurs révélée par les propriétés lacrymogènes du produit brut.

La combinaison de l'iodure de méthyle avec les éthers phényl alcoylamino-acétiques, outre qu'elle permet l'obtention des 3^{es} hydrates bétaïniques stables, est particulièrement intéressante en ce sens qu'elle fournit un nouvel exemple tout à fait caractéristique de l'activation des dérivés aminés tertiaires par leur passage à l'état de combinaisons iodées.

Voici quatre expériences très suggestives qui différencient les éthers phényléthylamino-acétiques préparés de quatre façons différentes :

I. — *Phényléthylamino-acétate d'éthyle préparé par chauffage de 1 mol. de chloracétate d'éthyle avec 2 mol. d'éthylaniline* (p. 25). — 463 g. de cet éther sont mélangés avec 318 g. d'iodure de méthyle. Dix jours plus tard apparaît un gel parsemé de cristaux (iodure phényltriméthylé). Après trois semaines, le liquide surnageant est décanté et le gel (230 g.) traité par l'eau qui le dissout très incomplètement. La solution aqueuse traitée par l'oxyde d'argent, filtrée et évaporée, a fourni, outre de la base tertiaire et de l'alcool méthylique, un mélange de dihydrate et du 3^e hydrate stable, d'où il a été possible d'extraire péniblement 20 g. du second.

Dans une autre opération conduite de même, 102 g. de gel ont fourni 5 g. d'hydrate fusible à 104° contre 35 g. de dihydrate.

Le phényléthylamino-acétate de méthyle préparé à partir du chloracétate de méthyle a fourni des résultats tout aussi médiocres.

II. — *Phényléthylamino-acétate d'éthyle préparé par action de l'iodacétate d'éthyle (1 mol.) sur l'éthylaniline (2 mol.)*. — 163 g. de cet éther et 115 g. d'iodure de méthyle sont mélangés dans un cylindre ; 4 jours après, un trouble apparaît et le gel commence à se séparer. La dimension du récipient ne m'a pas permis de suivre d'une façon aussi précise que d'habitude l'accroissement du gel. Voici, toutefois, quelques chiffres qui montrent que le volume de ce dernier augmente assez rapidement :

5 jours après le mélange	Haut. du gel : 0 cm. 1	Haut. totale : 16 cm. 3
10 » » »	» 1 cm. 5	» 16 cm.
15 » » »	» 2 cm. 5	» 15 cm. 8
20 » » »	» 3 cm. 3	» 15 cm. 7

Après 3 semaines, le liquide surnageant est décanté ; le gel a fourni après traitement par l'eau et l'oxyde d'argent 15 g. d'hydrate fusible à 104°.

III. — *Phényléthylamino-acétate d'éthyle provenant de*

la dissociation spontanée de l'iodure normal (méthyléthylaniline + éther iodacétique). — 81 g. de cet éther sont mélangés avec 55 g. 5 d'iodure de méthyle. L'apparition du gel est aussi rapide que dans le cas précédent, mais celui-ci devient intégral au bout de quelques jours et se dissout totalement dans l'eau. Les traitements usuels fournissent 15 g. d'hydrate stable, fondant à $103^{\circ}5$ - 104° sans purification préalable; la quantité restant dans les eaux-mères n'a pas été déterminée.

IV. — *Phényléthylaminoacétate de méthyle provenant de l'isomérisation de la bétaine* (F. = $79^{\circ}5$). — 55 g. de cet éther (provenant de 285 g. de bétaine) sont mélangés avec 40 g. 5 d'iodure de méthyle. 18 heures après, le trouble, puis le gel apparaissent; 4 jours plus tard le volume du gel est sensiblement égal à la moitié du volume total et 18 jours après le début, il est égal environ aux $9/10^e$ de ce volume. Après décantation et traitement par l'eau (solubilité presque totale) puis par l'oxyde d'argent, on obtient 22 g. du 3^e hydrate (F. = 104°). Dans la réaction, il s'était formé des traces d'éther iodacétique.

Dés essais parallèles ont été faits sur les éthers méthylpropylés; quoique moins complets, ils sont encore plus décisifs.

I. — *Phénylpropylamino-acétate d'éthyle, préparé au moyen de la propylaniline (2 mol.) et de l'éther chloracétique (1 mol.)*. — 110 g. de cet éther sont mélangés avec 71 g. d'iodure de méthyle. Un mois plus tard, aucun gel n'était apparu, mais il s'était déposé des cristaux d'iodure de phényltriméthylammonium (F. = 224° déc.).

II. — *Phénylpropylaminoacétate de méthyle, provenant de l'isomérisation du dihydrate bétainique fusible à $81^{\circ}5$* . — 20 g. de cet éther et 15 g. d'iodure de méthyle sont mélangés dans un tube gradué. Le gel apparaît au bout de 12 heures et son niveau s'élève graduellement (voir courbe p. 79). Le traitement du gel a fourni finalement 4 g. 5 d'hydrate fusible à 108° .

Il résulte de ces expériences que le passage intermédiaire par une association iodée fournit un éther arylalcoylamino-acétique activé, susceptible de réagir avec une vitesse plus grande sur CH_3I que l'éther préparé sans l'intervention d'une combinaison iodée. Il y a lieu de faire remarquer en outre que cette activation n'a pas la même intensité dans tous les cas. Ainsi, elle est moins forte pour le phényléthyl-amino-acétate d'éthyle préparé par action de 2 mol. d'éthylaniline sur 1 mol. d'éther iodacétique que pour celui qui résulte de l'isomérisation de la bétaine 79⁰⁵. Elle est moins forte également pour la méthyléthylaniline globale préparée par action de l'iodure d'éthyle sur la méthylaniline pure que pour celle qui résulte de la dissociation de la bétaine 79⁰⁵ provenant elle-même de la combinaison de la méthyléthylaniline « iodure » primitive avec l'éther iodacétique.

Dans le premier cas, la méthylaniline en excès, plus fortement basique, s'empare rapidement, sinon immédiatement de l'acide iodhydrique du produit d'addition $\text{C}_6\text{H}_5\text{NHCH}_3 + \text{ICH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$. Dans le deuxième cas, le dérivé aminé a été à deux reprises successives associé à un produit iodé.

L'activation semble donc bien due à une intervention antérieure de l'iode associé, puisqu'il y a une certaine proportionnalité entre l'effet produit et la durée ou le nombre des associations.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Les iodures d'ammonium quaternaires asymétriques du type $C^6H^5N(CH^3)(C^2H^5)(CH^2CO^2C^2H^5)I$ existent sous trois formes; deux d'entre elles, l'une métastable, l'autre stable résultent de la combinaison d'iodacétate d'éthyle avec la méthyléthylaniline; la troisième, stable, s'obtient par union de l'iodure de méthyle avec l'éther phényléthylamino-acétique.

L'existence de ces trois formes résulte de leur transformation en *hydrates bêtaïniques distincts*. Les groupements hydrocarbonés fixés à l'azote sont les mêmes en raison du mode de préparation; les trois hydrates possèdent d'ailleurs les mêmes indices optiques; la différence de propriétés physiques et chimiques de ces hydrates ne peut donc correspondre qu'à une disposition différente des radicaux autour de l'atome d'azote, c'est-à-dire qu'ils possèdent ainsi que les iodures dont ils dérivent des structures spatiales particulières. Des résultats analogues ont été obtenus avec les dérivés méthylpropylés.

Un changement dans l'ordre d'introduction des radicaux hydrocarbonés dans le complexe ammonium peut donc conduire à la formation de *stéréo-isomères géométriques inactifs*.

Les schémas bipyramidal bipolaire et monoppyramidal monopolaire de Jones ont été utilisés pour représenter les trois hydrates bêtaïniques et les iodures quaternaires qui les engendrent; ils rendent bien compte de leurs propriétés respectives, en particulier de la transformation facile de l'iodure et du monohydrate métastable en iodure et dihydrate stable.

Les réactions génératrices qui fournissent les iodures quaternaires sont lentes, limitées, non réversibles, souvent compliquées de réactions secondaires (déplacements de radicaux) et toujours suivies d'une évolution encore plus lente (dissociation et recombinaison) qui aboutit à un système stable, différent de l'iodure quaternaire formé d'abord.

La marche de ces réactions est suivie aisément, soit par les variations de l'aspect extérieur du mélange homogène primitif (contraction globale, formation d'un gel, vitesse et limite d'accroissement de celui-ci), soit par l'étude analytique des diverses phases, étude rendue possible par la transformation en bétaines.

Ces réactions génératrices sont facilitées et accélérées par l'emploi de dérivés aminés tertiaires préparés à l'aide de produits iodés. Le rôle de ces derniers est indéterminé, car les dérivés aminés ainsi activés ne contiennent pas d'iode décelable par les méthodes micro-chimiques.

L'exécution de ce travail a nécessité, outre la préparation et l'étude chimique et physique des bétaines et de leurs sels, celle d'un certain nombre de dérivés aminés tertiaires non encore décrits.

BIBLIOGRAPHIE

1. LE BEL. — *C. R. Ac. Sc.*, **112**, p. 1725 ; **129**, p. 548. *Ber. d. chem. Gesells.*, **33**, p. 1003.
2. VAN'T HOFF. — *Z. Physik und chem. Unterricht*, **11**.
3. MARCKWALD. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **32**, p. 560.
4. POPE et PEACHEY. — *J. chem. Soc., London*, **77**, p. 1127. POPE HARVEY, *ibid.*, **79**, p. 828.
5. POPE et PEACHEY. — *J. chem. Soc. London*, **75**, p. 1127.
6. JONES. — *Proc. camb. Phil. Soc.*, **11**, p. 111 ; *J. chem. Soc. London*, **83**, p. 1400.
7. WEDEKIND. — *Z. physik. Chem.*, **45**, p. 235.
8. MEISENHEIMER. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **41**, p. 3967.
9. POPE et NEVILLE. — *J. chem. Soc. London*, **81**, p. 1559.
10. WEDEKIND et OECHSLEN. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **38**, p. 439.
11. P. FREUNDLER et Mlles LAURENT, LELIÈVRE et MÉNAGER. — *Bull. Soc. chim.* (4), **37**, p. 1477.
12. P. FREUNDLER, PIAUX et Mlle PILAUD. — *Bull. Soc. chim.* (4), **47**, p. 1147.
13. Mlle PILAUD. — *Bull. Soc. bot. France* (1929), **76**, p. 541.
14. WILLSTÄTTER et KAHN. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **37**, p. 401.
15. WEDEKIND. — *Zur Stereochemie des funfwertigen stickstoffes*, pp. 18-23 (1907).
16. Mlle TCHOUBAR. — *Diplômes d'Etudes supérieures Fac. Sc. Paris*, 1932.
17. WEDEKIND. — *Zur Stereochemie*, p. 12.
18. PIAUX. — *C. R. Ac. Sc.*, **190**, p. 645.
19. P. FREUNDLER et Mlle PILAUD. — *Bull. Soc. chim.* (4), **47**, p. 1155.
20. Mme GUAISNET-PILAUD. — *C. R. Ac. Sc.*, **195**, p. 1286.
21. Mme GUAISNET-PILAUD. — *C. R. Ac. Sc.*, **197**, p. 156.
22. Mme GUAISNET-PILAUD. — *C. R. Ac. Sc.*, **198**, p. 1520.
23. WEDEKIND. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **32**, pp. 518 et 3561.
24. JONES. — *J. chem. Soc. London*, **87**, p. 1721.

25. WEDEKIND et FRÖHLICH. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **39**, p. 481.
 26. WILLGEROLDT. — *J. prakt. chem.*, **41**, p. 291.
 27. BISCHOFF. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **23**, p. 1972.
 28. JONES. — *J. chem. Soc. London*, **87**, p. 1905.
 29. KIPPING et POPE. — *J. chem. Soc. London*, **71**, p. 899.
 30. WEDEKIND. — *Zur Stereochemie*, p. 38.
 31. POPE et HARVEY. — *J. chem. Soc. London*, **79**, p. 828.
 32. WEDEKIND. — *Zur Stereochemie*, p. 73.
 33. A. PICTET et GRÉPIEUX. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **20**, p. 3422 ;
21, p. 1106.
 34. DIEPOLDER. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **32**, p. 3515.
 35. NÆLTING. — *Jahresberichte* (1883), p. 702.
 - 35 bis. STÖRMER et VON LÖFEL. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **29**,
p. 2112.
 36. SILBERSTEIN. — *Ber. d. chem. Gesells.*, **17**, p. 2663.
 37. Mme GUAISNET-PILAUD. — *C. R. Ac. Sc.*, **197**, p. 419.
 38. REYCHLER. — *Bull. Soc. chim.* (3), **19**, p. 121.
 39. POPE et RICH. — *J. chem. Soc. London*, **75**, p. 1093.
 40. BUCKNEY et JONES. — *J. chem. Soc. London*, **91**, p. 1821.
 41. Mlle CHALEIL. — *Bull. Soc. Chim.* (5), **1**, p. 738.
-

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

**Les lécithines en général, et particulièrement
les lécithines d'origine végétale.**

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 5 Avril 1935.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,
CH. MAURAIN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY

